FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1961 — N° 272

IMMUNITÉ CONTRE LES INFECTIONS A VIRUS CHEZ LE VIEILLARD

Travail du Laboratoire d'Hygiène de la
Faculté de Médecine et de Pharmacie (Professeur R. SOHIER)
et de l'Hôpital de la Charité à Saint-Etienne (Docteur G. RIFFAT)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

SÉPÉTDJIAN Maurice

Né le 18 Avril 1931, à LYON (Rhône)

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

ANNÉE 1961 — N° 272

IMMUNITÉ CONTRE LES INFECTIONS A VIRUS CHEZ LE VIEILLARD

Travail du Laboratoire d'Hygiène de la
Faculté de Médecine et de Pharmacie (Professeur R. SOHIER)
et de l'Hôpital de la Charité à Saint-Etienne (Docteur G. RIFFAT)

THÈSE

présentée

à la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

et soutenue publiquement le 22 Décembre 1961

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

SÉPÉTDJIAN Maurice

Né le 18 Avril 1931, à LYON (Rhône)

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL de la FACULTE

M. J. LEPINE: Doyen Honoraire
Membre de l'Institut

M. H. HERMANN: Doyen
Correspondant de l'Institut

MM. M. LEVRAT, Assesseur
L. REVOL , Assesseur

Professeurs Honoraires

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY.

Professeurs

MM.	HERMANN	Physiologie
	CIBERT	Clinique Urologique
	PONTHUS (détaché à B eyrouth)	Physique Biologique
	DECHAUME	Clinique Neuro-Psychiatrique et Hygiène Mentale
	ROCHET	Thérapeutique Chirurgicale et Chirurgie Opératoire
	CHAMBON	Chimie Organique et Toxicologie
	WERTHEIMER	Clinique Chirurgicale B
	PAUPERT-RAVAULT	Clinique Médicale B
	FROMENT	Clinique et Prophylaxie Cardio-Vasculaires
	CROIZAT	Clinique Médicale C
	ENSELME	Chimie Biologique et Médicale
	MALLET-GUY	Clinique Chirurgicale A
	GUILLEMINET	Clinique de Chirurgie Orthopédique et de Chirurgie Infantile
	REVOL	Pharmacie Galénique et Matière Médicale
	POLLOSSON	Clinique Gynécologique
	PIGEAUD	Clinique Obstétricale
	BOURRET	Médecine du Travail
	LEVRAT	Clinique Médicale A
	SOHIER	Hygiène et Action Sanitaire et Sociale
	DUCLOS	Clinique Stomatologique
	BERNHEIM	Clinique Médicale Infantile et Hygiène du Premier Age
	JOURDAN	Biologie Médicale et Pharmacodynamie
	NETIEN	Botanique et Cryptogamie
	BERTRAND	Clinique Chirurgicale C
	BADINAND	Chimie Analytique Pharmaceutique
	DREVON	Pharmacie Chimique et Pharmacologie
	ROCHE	Médecine Légale et Déontologie
	COUDERT	Parasitologie et Pathologie Exotique
	MOUNIER-KUHN	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie et d'Audio-Phonologie
	PAUFIQUE	Clinique Ophtalmologique
	THIERS	Clinique de Dermatologie, Syphiligraphie et Allergologie
	BRUN	Clinique de Pneumo-Phtisiologie

CREYSSEL	Clinique Traumatologique des Membres
DARGENT	Cancérologie
GUICHARD	Anatomie Pathologique
GIRARD Paul	Pathologie Générale et Expérimentale
LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie Chirurgicale
GIRARD Marcel	Thérapeutique
VACHON	Pathologie Médicale
GALY	Physio-Pathologie des Voies Respiratoires
KEHL	Histologie et Embryologie
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique des Maladies Infectieuses
GONIN	Hydrologie Thérapeutique, Climatologie et Ecologie Sociale
MONNET	Bactériologie

Professeurs à titre personnel

MM.	BERGER	Physique Nucléaire appliquée à la Médecine
	DORCHE	Technologie Pharmaceutique

Professeurs sans Chaire

MM.	BANSSILLON	Obstétrique	CHATONNET	Physiologie
	ROMAN	Parasitologie	CIER André	Pharmacie Chimique & Pharmacologie
	BERTOYE	Bactériologie		
	CIER J.François	Physiologie	PERROT	Chimie Organique & Toxicologie

Maîtres de Conférences - Agrégés

Médecine

MM.	FEROLDI	Anatomie Pathologique
	CREYSSEL Roger	Chimie Biologique et Médicale
	DUROUX Emile	Anatomie
	BRETTE René	Thérapeutique
	DUMONT Louis	Histologie
	THIVOLET Jean	Hygiène
	GARIN J.Paul	Parasitologie
	MORET Robert	Physique
	BOUCHET Alain	Anatomie
	TOMMASI Michel	Anatomie Pathologique
	RIFFAT Georges	Hygiène
	JOUVET Michel	Pathologie Expérimentale
	FAVRE-GILLY J.	Hématologie

Pharmacie

ODDOUX Lucien	Botanique et Cryptogamie
MALLEIN René	Chimie Analytique
GRAS Jean	Chimie Biologique
PEYRIN J.Olivier	Physique

Agrégés en Exercice

MM. MATHIEU Jacques	Obstétrique
MARION Joseph	Orthopédie
GUINET Paul	Médecine Générale
PONT Maurice	Médecine Générale
VIGNON Georges	Médecine Générale
REVOL Louis	Médecine Générale
PLAUCHU Marcel	Médecine Générale
TRAEGER Jules	Médecine Générale
MARION Pierre	Chirurgie Générale
MICHAUD Pierre	Chirurgie Générale
JAUBERT de BEAUJEU Michel	Chirurgie Générale
SAUTOT Jean	Chirurgie Générale
GUILLEMIN Georges	Chirurgie Générale
BURTHIAULT René	Obstétrique
GIGNOUX Marcel	Oto-Rhino-Laryngologie
FRANCOIS René	Pédiatrie
FREIDEL Charles	Stomatologie
DEVIC Michel	Médecine Générale
DESPIERRES Charles	Médecine Générale
De MOURGUES Georges	Chirurgie Générale
FRANCILLON Jacques	Chirurgie Générale
SAUBIER Eugène	Chirurgie Générale
COLOMB Daniel	Dermatologie
COLIN Marcel	Médecine Légale
TOLOT François	Médecine du Travail
GUYOTAT Jean	Neuro-Psychiatrie
SCHOTT Bernard	Neuro-Psychiatrie
DUMONT Martiel	Obstétrique
BONAMOUR Georges	Ophtalmologie
DURAND Louis	Urologie
GARDE Alexandre	Médecine Générale
PERRIN André	Médecine Générale
LARBRE François	Médecine Générale
MORNEX René	Médecine Générale
NORMAND Jean	Médecine Générale
MARET Gilbert	Chirurgie Générale
DESCOTES Jacques	Chirurgie Générale
CHASSARD Jean-Louis	Electro-Radiologie
ALLEGRE Georges	Neuro-Chirurgie
HUGONNIER René	Ophtalmologie
FAYSSE Robert	Orthopédie
GAILLARD Jean	Oto-Rhino-Laryngologie
KALB Jean-Claude	Pneumo-Phtisiologie

EXAMINATEURS de la THESE :

MM. SOHIER Président
MONNET
THIVOLET
RIFFAT

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550005_0026

A mes Parents,

A ma femme,

A mon fils,

A mon frère et à ma soeur,

A ma belle-mère,

A mes beaux-frères et à ma belle soeur,

Aux miens,

A mes amis

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. SOHIER

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Lyon,

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Expert de l'O. M. S. pour les maladies à virus.

Il nous a conseillé dans le choix de notre profession et nous a continuellement guidé avec bienveillance et sympathie.

Ses hautes qualités humaines, sa rigueur intellectuelle et scientifique, son immense savoir, sont pour nous des sujets constants d'admiration.

Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous fait l'honneur de la présider.

Nous lui devons beaucoup.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre très sincère attachement.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur MONNET

Professeur de Bactériologie à la Faculté de Médecine de Lyon.

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant de faire partie du jury de notre thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude et de notre profonde admiration.

Monsieur le Professeur Agrégé J. THIVOLET

Il a su en maintes occasions nous guider dans le domaine difficile de la Biologie. Nous avons apprécié l'étendue de ses connaissances et la grande clarté de son esprit.
Qu'il veuille agréer le témoignage de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur Agrégé G. RIFFAT

Une année passée dans son service nous a permis d'apprécier son immense culture médicale, sa bonté pour les malades et sa bienveillance à notre égard.
Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde reconnaissance.
Nous l'assurons de nos sentiments respectueusement dévoués.

- A l'Internat de St Etienne pour l'accueil amical qu'il nous a réservé.

- Au personnel soignant de l'hôpital de la Charité qui nous a facilité en maintes occasions le travail entrepris et plus particulièrement à Soeur Andrée et Soeur Louise dont le concours nous a été précieux.

- A Mademoiselle SAUVINET, Assistante Sociale, pour l'aide efficace qu'elle a su nous apporter.

- A tout le personnel du Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon et plus spécialement à Mesdemoiselles BLONDEAU et FREYDIER ainsi qu'à Mademoiselle SUBLET, qui ont mis en oeuvre les différentes réactions sérologiques citées au cours de ce travail.

Sincères remerciements.

- I N T R O D U C T I O N -

Depuis quelques années et vraisemblablement en raison de l'augmentation de la longévité dans des pays ayant atteint un niveau social et socio-économique satisfaisants, de nombreuses études ont été faites sur divers comportements des gens âgés.

Elles concernaient leur mode de vie (à domicile, dans des maisons de retraite, des asiles ou des hôpitaux), leur nutrition, le comportement de leur organisme et en particulier de certains appareils ou organes, leurs maladies passées ou présentes, mais à notre connaissance, il ne semble pas avoir été fait d'étude immunologique. Certes, on peut trouver dans certaines enquêtes sérologiques effectuées pour l'étude d'une maladie infectieuse, quelques données concernant des gens âgés de plus de 70 ans, mais elles sont peu nombreuses et souvent imprécises en raison du groupement dans une même catégorie de sujets de plus de 40 ou de plus de 50 ans.

Quels sont alors les critères à adopter pour définir le vieillard ? Il semble qu'on puisse fixer le début de la vieillesse à 60 ans, mais cette phase de déchéance progressive de l'organisme varie considérablement avec les individus et leur genre de vie.

A la suite de recherches sur l'élaboration des anticorps contre l'antigène soluble de la grippe du groupe A, R. SOHIER avait été conduit à se demander si le vieillard n'avait pas un comportement particulier en présence de certaines infections virales. Il a alors décidé de procéder à une enquête dont une partie nous a été confiée. Nous avons été chargé de recueillir dans un service d'Hospice les sérums d'un certain nombre de vieillards en même temps que des renseignements d'ordre clinique et épidémiologique et de mettre en oeuvre différentes vaccinations.

../.

Les réactions sérologiques et les isolements éventuels de virus ont été effectués au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON par le Professeur R. SOHIER avec la collaboration de Melles J. FRYDIER N. GRATALOUP.

Nous nous étions proposés avec le Professeur R. SOHIER de procéder à deux types de recherches :

- Le premier avait pour but de tenter d'apprécier l'évolution de certaines infections virales chez les vieillards hospitalisés en effectuant systématiquement des réactions de fixation du complément. Cette réaction est, en effet, considérée comme une réaction dite "d'infection" ou, si l'on préfère, les anticorps fixant le complément en présence d'un antigène obtenu à partir d'un virus déterminé, traduisent habituellement l'évolution, soit actuelle, soit antérieure de quelques semaines ou de quelques mois, d'une infection due à ce virus.

Le terme infection doit être entendu dans un sens biologique, c'est-à-dire qu'il correspond à une multiplication de l'agent pathogène dans l'organisme et à une réaction immunologique spécifique de celui-ci sans pour autant que cette infection se soit traduite par des manifestations morbides. C'est ainsi que le sujet qui en est atteint, peut avoir présenté une infection inapparente sans expression clinique ou fruste ou abortive ou atypique ou enfin typique.

Cette étude pourrait être qualifiée de "statique"dans la mesure où elle peut donner une notion du comportement d'une population à un moment donné au regard d'une infection virale.

Les infections suivantes ont été étudiées :

. Dans le groupe des Myxo-virus : la grippe A
la grippe B
les oreillons

. Dans celui des Pox-virus : l'herpès

. Dans celui des myagawanellas : le groupe ornithose psittacose,

. Et enfin : la rougeole
Les adénovirus
La poliomyélite et par extension la Fièvre Q.

../.

Certes, une étude complète des réactions immunologiques du vieillard devrait comporter une recherche et un titrage des anticorps neutralisants dont on admet qu'ils traduisent un état d'immunité pouvant persister longtemps après l'infection à l'occasion de laquelle ils ont été élaborés. Mais ils peuvent traduire une infection ayant sévi de nombreuses années auparavant et alors que le sujet n'est pas encore un vieillard. Ils nous donnent des indications non sur le vieillard que nous observons mais sur son passé. Ils n'en sont pas moins intéressants à étudier, ne serait-ce que pour savoir dans quelle mesure ils peuvent persister au cours de la vieillesse.

Il en est de même pour les réactions cutanées d'allergie et d'immunité que nous avons cherché à apprécier au moyen d'injections intra-dermiques de suspensions de virus. Elles peuvent nous donner des indications utiles sur les rencontres (au sens biologique du mot) du sujet avec des virus avant même qu'il entre dans la période dite de vieillesse. Elles ont été mises en oeuvre pour le virus ourlien et le virus herpétique.

- Le deuxième type de recherches avait pour objet l'étude du comportement du vieillard lors d'une infection virale, et en particulier les modalités d'élaboration des anticorps. Les deux anticorps méritaient d'être recherchés mais nous avons surtout décelé ceux intervenant dans la réaction de fixation du complément, les anticorps neutralisants n'ayant, pour le moment, été recherchés que pour la poliomyélite, mais il le seront pour les autres infections dès que cela sera possible.

Cette deuxième partie pourrait être qualifée de "dynamique" en ce qu'elle a pour but de suivre les réactions du vieillard lors d'une agression virale. Elle a comporté l'observation des réactions du vieillard d'une part à des infections naturelles, dont le grippe et les oreillons, d'autre part, à des infections provoquées l'une par le virus des oreillons, l'autre par les virus poliomyélitiques. Il s'agit, bien entendu, de virus atténués, non pathogènes, utilisables pour des vaccinations.-

- IIème PARTIE : MATERIEL ET METHODES -

1er Chapitre

CONDITIONS DE L'ENQUETE

Cette enquête a duré un peu plus d'un an et a été exécutée dans un hospice de vieillards comprenant huit cents lits.

Comme il est habituel dans ce genre d'établissement, il existe plusieurs bâtiments et chaque étage constitue un service différent. Hommes et femmes sont séparés. Il existe une distinction entre les vieillards dits valides qui sont dans des services "de valides" d'où ils peuvent sortir trois fois par semaine, et les vieillards dans les infirmeries qui sont, soit de grands malades, soit des sujets à surveiller plus spécialement du fait de leur âge. Ces services sont l'objet d'une surveillance régulière, les principales difficultés ne concernant que les services d'impotents. Les parties qualifiées d'infirmerie ne bénéficient ni d'un recrutement différent, ni d'un matériel ou d'un personnel supplémentaires.

Il existe enfin des services d'adolescents minorés intellectuels d'origines diverses et de significations variables, depuis le mongolien jusqu'à l'idiot congénital.

Les raisons de l'entrée du vieillard à l'hospice sont multiples, variées et parfois intriquées. Très souvent, l'admission est consécutive à une maladie, parfois bénigne, mais suffisante pour perturber l'équilibre souvent précaire de ces personnes âgées. Il est fréquent, outre la maladie, de trouver des causes sociales surajoutées. Parmi elles, nous citerons, pour les avoir trouvé dans un grand nombre de cas : l'isolement social, l'insuffisance des ressources, l'impossibilité pour la famille d'une surveillance attentive, l'exiguité des locaux d'habitation et parfois même, le désintéressement de la famille vis-à-vis du vieillard.

../.

Les conditions d'habitation dans les différents bâtiments ne sont pas identiques. Quelques trop rares chambres particulières abritent des couples âgés. En règle générale, le dortoir avec ses nombreux lits prédomine largement. Le nombre de lits par salle commune est, en moyenne, de 22 avec des extrêmes de 12 à 35. Il s'ensuit que, malgré le dévouement des soignantes, et vu l'âge avancé des sujets hébergés, la promiscuité est grande dans ces salles. Dans ces conditions, on peut penser qu'une maladie infectieuse donnée, y trouvera les conditions nécessaires à son extension (de même que dans une communauté d'enfats ou une crèche).

2ème chapitre
TECHNIQUE DE L'ENQUETE

Les différentes études entreprises ont nécessité l'établissement d'une fiche signalitique individuelle dont le modèle est donné ci-après. Les nom, prénoms, date de naissance et sexe de chaque sujet y sont notés. Leur condition physique est appréciée en les classant dans l'une des trois catégories suivantes : grabataire, impotent, valide . Les dates d'admission à l'hospice et les sorties éventuelles y sont consignées.

Les conditions d'hospitalisation sont appréciées par le nombre de lits de chacune des salles hébergeant ces vieillards; par les relations qu'ils ont avec les autres vieillards de la même salle ou de salles différentes; et aussi par les visites extérieures de parents ou d'amis.

Les causes de hospitalisation, sociales ou consécutives à une maladie ont été précisées.

Un résumé clinique et biologique a été établi pour chaque sujet examiné. Les antécédents pathologiques connus sont notés mais les résultats obtenus sont très fragmentaires. En effet, il faut bien spécifier que l'interrogatoire de ces sujets, âgés en moyenne de plus de 70 ans est très difficile. Parfois, les questions ne sont pas comprises; assez souvent les réponses à une même question varient à deux interrogatoires successifs espacés seulement de quelques jours et en règle générale, la mémoire des faits anciens fait défaut.

Pour terminer, nous avons noté les prélèvements sanguins effectués et les résultats obtenus en fixation du complément pour : l'ornithose, les grippes A et B, les oreillons, l'herpès, la rougeole, les adénovirus, la poliomyélite et la fièvre Q.

En ce qui concerne la poliomyélite, nous verrons dans le chapitre qui lui est consacré que l'étude a été plus complexe et que les résultats obtenus le sont, en neutralisation sur cultures de tissus et en fixation du complément.

FICHE INDIVIDUELLE DE RENSEIGNEMENTS

Nom ..... Prénom : ..... Date de naissance : / / Age ... Sexe : H.F.

Entré le : / / - Grabataire : ... Impotent : ... Valide : ... Sorti le : / /

Conditions d'hospitalisation . Sale de ... lits. Nbre nouveaux venus depuis .....

Entrée : ..... Relations avec autres malades ..... les autres salles .....

Visites : parents - amis .....

Causes de l'hospitalisation :

- Sociales : .....
- Maladie - nature : .....

- bilan résumé clinique et biologique :

- Maladies infectieuses transmissibles connues antérieures (enfance, adolescence, âge adulte) :

Rougeole Rubéole Oreillons Herpès Grippe Poliomyélite

Divers

- Maladies infectieuses récentes (6 mois) :

Rougeole Rubéole Oreillons Herpès Grippe Poliomyélite

Divers

- Observations diverses :

Date	Nombre jours / maladie / contact	ADJ	Grippe A	Grippe B	OPN	HAF	HERD	FQ	OR	Polio Fix. du C' 1	Polio Fix. du C' 2	Polio Fix. du C' 3	Polio Neutra. 1	Polio Neutra. 2	Polio Neutra. 3

Vaccin polio Nº ..... Date ..... Prélèvement de selles le : / / Résultat

Réactions : / / -

/ / -

3ème Chapitre

METHODES BIOLOGIQUES UTILISEES

Elles sont au nombre de deux :

- la réaction de déviation du complément
- la réaction de neutralisation.

1 - La réaction de déviation du complément -

La technique est trop connue pour que nous ayons à y insister longuement. Il nous suffira de noter que c'est elle qui nous a le plus souvent servi, et qu'elle est considérée comme réaction "d'infection" permettant, pour cette raison, le diagnostic biologique de nombreuses maladies infectieuses à virus, ayant pour un certain nombre d'entre elles évolué dans les mois qui ont précédé la constatation d'anticorps atteignant un certain titre. En effet, les anticorps décelés par l'épreuve de fixation du complément persistent beaucoup moins longtemps dans le sang des sujets infectés que ceux décelés grâce aux épreuves de neutralisation sur cultures de tissus.

Technique utilisée - C'est celle mise en oeuvre au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON. C'est la méthode-type KOLMER et BOERNER modifiée par R. SOHIER dans le but d'obtenir une micro-méthode plus économique. Cette technique utilise des tubes de verre de petits diamètres et des compte-gouttes donnant 50 goutes au millilitre.

La réaction est effectuée avec 1/50ème de ml de chacune des dilutions de sérum (soit une goutte), 1/50ème de ml d'antigène convenablement dilué (soit une goutte), 1/25ème de ml d'une dilution de complément contenant deux unités (deux gouttes) et 1/25ème de ml d'hématies sensibilisées à deux unités. Le volume total obtenu permet une lecture aisée de l'hémolyse. La fixation se fait à froid sauf pour la grippe où l'on préfère le séjour d'une heure à 37 degrés.

Pour des renseignements complémentaires sur cette technique, on pourra se référer à l'article de R. SOHIER, M. PEILLARD, J. GINESTE et J. FREYDIER, paru en 1956 dans les Annales de Biologie clinique.

../.

2 - La réaction de neutralisation

N'a été utilisée jusqu'ici que pour une maladie : la poliomyélite et sur un nombre limité de sérums. Nous nous proposons de la mettre en oeuvre ultérieurement sur tous les sérums collectés.

La réaction de neutralisation peut être considérée comme ayant une signification différente de celle de la fixation du complément d'une part, en que les anticorps qui interviennent persistent beaucoup plus longtemps que ceux déterminant la fixation du complément, d'autre part, en ce qu'elle traduit un état d'immunité persistant après l'infection. De ce fait, les anticorps peuvent correspondre à une réponse de l'organisme à une infection récente ou ancienne, apparente ou inapparente.

Technique utilisée - C'est celle employée au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON. Elle est décrite en détail dans un article de R. SOHIER, P. VIOLET, J. THIVOLET et G. GAUDIN. Il nous suffira de rappeler que les souches de virus utilisées sont : MAHONEY pour le type 1; MEF 1 pour le type 2 et SAUCKETT pour le type 3 et que les cellules utilisées sont des cellules HELA.

L'épreuve de neutralisation est réalisée en mélageant 0,25 ml de sérum pur inactivé trente minutes à 56 degrés avec 0,25 ml de virus dilué de façon à ce qu'on ait 100 DICT 50 dans 0,1 ml. Un contact d'une heure à la température du Laboratoire est alors nécessaire. On répartit enfin ce mélange dans deux tubes de culture de cellules à raison de 0,2 ml par tube dans un ml de milieu de survie.

La lecture s'effectue le premier jour pour s'assurer de l'absence d'effet toxique du sérum ou de tout autre phénomène non spécifique d'altération cellulaire. Elle est poursuivie les troisième, cinquième et septième jour pour juger de la protection contre l'effet cyto-pathogène. Sont comptés positifs, possédant des anticorps neutralisants, les tubes dans lesquels il y a moins de 50 % de nécrose cellulaire. Au dessous de 50 %, les tubes sont comptés négatifs.

../.

III ème PARTIE

- ETUDE DITE DYNAMIQUE -

Cette étude dynamique a essayé de vérifier l'aptitude des vieillards à fabriquer des anticorps au cours et au décours de maladies infectieuses d'origine virale qu'elles soient naturelles (dans le cas de la grippe et des oreillons) ou artificielles grâce à des virus atténués.

Nous étudierons successivement :

Dans un premier chapitre :

L'infection naturelle dans le cadre de deux maladies :

- la grippe
- et les oreillons.

Dans un second chapitre :

L'infection artificielle par virus atténués dans le cadre des oreillons et de la poliomyélite.

Dans un troisième chapitre :

L'allergie cutanée du vieillard après intra-dermo-réaction avec les antigènes ourlien et herpétique.

../.

CHAPITRE I

- INFECTIONS NATURELLES -

1 - GRIPPE : L'étude entreprise ayant duré un peu plus d'un an, nous avons pu examiner des sérums de vieillards prélevés au cours de l'hiver 1959-60 et 1960-6I. A noter que l'hiver 1959-60 a vu se développer une épidémie grippale importante dans le cadre de l'hospice alors que l'hiver 1960-6I en a été exempt. Tout au plus avons-nous pu diagnostiquer quelques cas sporadiques pendant ce dernier hiver et sans doute y a-t-il eu des cas inapparents ou frustes.

Dès que le contexte clinique nous permettait de porter le diagnostic d'infection grippale, c'est-à-dire en présence d'hyperthémie accompagnée de signes neuro-musculaires, d'asthénie intense puis, secondairement, de signes rhino-pharyngés avec congestion et catarrhe des muqueuses, nous avons entrepris la recherche des anticorps déviant le complément.

L'épidémie de grippe qui a sévi à l'hospice pendant l'hiver 1959-60 a vu ses premiers cas diagnostiqués en Septembre 1959. En Novembre et Décembre de cette même année, l'épidémie a fait rage pour atteindre son acmé en Janvier-Février 1961 et s'éteindre lentement en Mars-Avril.

Les vieillards atteints au début de l'épidémie furent ceux appartenant à des services dits "de valides" dont les pensionnaires ont la permission d'aller en ville. Après un début massif dans ces services, la grippe s'est transmise dans les Infirmeries d'Hospice. La morbidité a été très forte puisque la presque totalité des services ont été touchés avec parfois 100 pour cent de malades. Par contre, la mortalité, bien que très importante a été très variable d'un bâtiment à l'autre et même d'un service à l'autre situés tous deux dans le même bâtiment mais à des étages différents. Nous n'en voulons pour preuve que les services intitulés F.I.A. et F.I.B. situés à deux étages différents d'un même bâtiment. Aucun décès n'a été constaté durant cette épidémie dans le service F.I.B., alors que dans le service situé à l'étage inférieur on a pu en compter une dizaine.

MATERIEL ET METHODES :

Contrôles sérologiques : Lorsque cela nous a été possible, nous avons fait plusieurs prélèvements de sang pour chaque vieillard présentant une infection grippale, la première prise de sang étant précoce (dans les trois premiers jours) et la deuxième plus tardive (8 à 10 jours plus tard).

../.

Antigènes utilisés - Ils sont préparés au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON à partir de membranes chorio-allantoïdiennes d'oeufs de poule embryonnés infectés, selon les deux techniques préconisées par le Comité d'Experts de l'O.M.S. en 1952. L'antigène de type A est préparé à partir de la souche SINGAPOUR, tandis que l'antigène de type B l'est à partir de la souche LEE.

Résultats obtenus - Ils seront classés en trois groupes différents :

- d'une part, les cas où la clinique et les résultats sérologiques sont significatifs,
- d'autre part, les cas où la clinique et les résultats sérologiques permettent seulement d'avoir une présomption,
- enfin, les cas où la clinique est significative mais où les résultats sérologiques sont négatifs.

a) Cas de grippe avec clinique et sérologie significatives :

Tableau Nº 1

Nº	Noms	Age	Date prélèvement	Titre en FDC' (1)
1	BORD....	69 ans	28/I/60	32 (2)
2	SAID....	73 ans	15/II/60	Sup. ou égal à 256
3	BONAV...	65 ans	19/II/60	256
4	BRACH...	78 ans	19/II/60	128
5	LED.....	79 ans	25/III/60	Sup. ou égal à 128
6	PLAIS...	86 ans	22/IV/60	128

(1) Dorénavant lire pour FDC : fixation du complément.

(2) Les titres seront désormais indiqués par l'inverse de la dilution.
Exemple : 32 = positif avec le sérum dilué au 1/32ème.

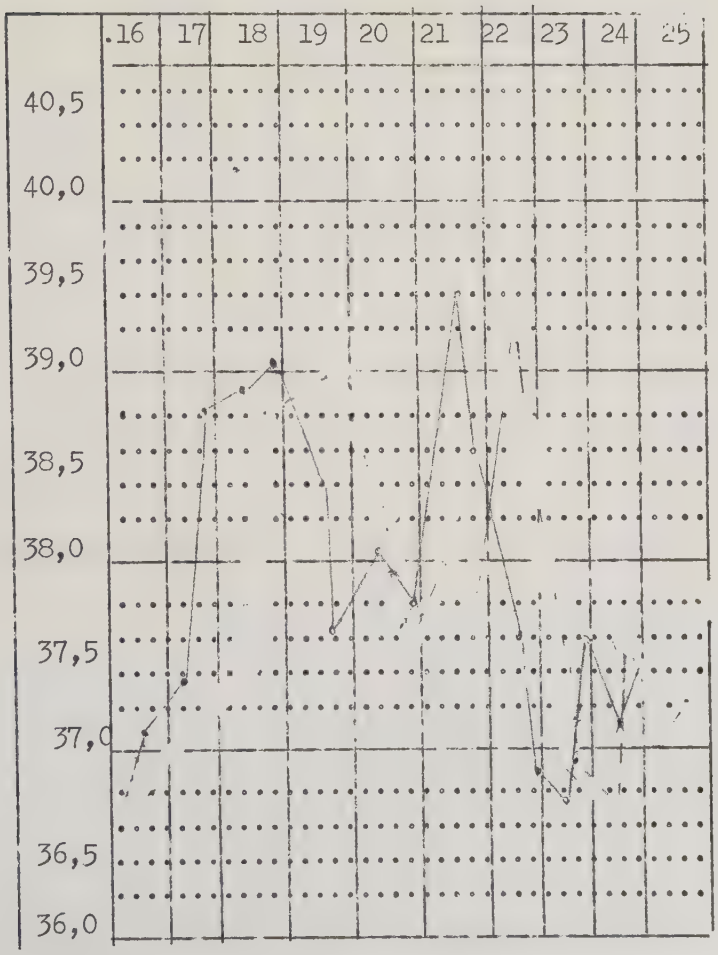
../.

Observation Nº 1 - M. BORD ..... âgé de 69 ans -

— Malade entrant à l'infirmerie d'hospice le 31-X-59 pour état fébrile à 39º2, asthénie extrême remontant à 3/4 jours. Le malade présente des céphalées importantes et une raideur de la nuque. Le reste de l'examen est alors négatif avec une T.A. à 13/7 une V.S. à 48 % , une cuti Θ et un système cardio-pulmonaire normal. On pense à un état méningé et la ponction lombaire ne ramène qu'un liquide clair.

Le 2/XI/59, le malade est toujours en mauvais état avec une température oscillant entre 38º et 39º sans V. grippal caractéristique. Il existe une matité de la base G. avec diminution du murmure vésiculaire. La ponction pleurale ramène 200 ml d'un liquide citrin ne contenant pas de BK.

Malgré le traitement, il ya recrudescence de la température en date du 9/XII/59 où il est noté une matité de la base G. avec quelques frottements à l'auscultation. La courbe thermique redevient normale jusqu'au 16/I/60 où elle amorce un magnifique V. grippal (reproduit ci-dessous). Les examens sérologiques pratiqués montrent :



23/I/I960 - grippe A : titre = 8
8/II/I960- grippe A : titre = 32

OBSERVATION Nº 2 - M. SAID... âgé de 73 ans -

Le malade est vu en date du 6/II/60 et le diagnostic porté est celui de "Bronchitique chronique présentant une poussée aigue saisonnière". L'auscultation pulmonaire montre quelques sibilances.

En date du 15/II/60, l'état du malade s'est aggravé avec asthénie, température à 39º2, toux importante, expectoration médiocre. L'auscultation pulmonaire est identique à la précédente. On pense à la grippe et les examens sérologiques confirment ce diagnostic puisqu'en date du 15/II/60 on note un titre de 256 pour la grippe A. Le début réel de la grippe se situant sans aucun doute le 6/II/60.

En date du 22/II/60 le malade est définitivement guéri de sa grippe et amorce sa convalescence.

OBSERVATION Nº 3 - M. BONAV... âgé de 65 ans.

Il s'agit d'un sujet en mauvais état général, éthylique chronique, présentant une phlébite du membre inférieur gauche.

Le 23/I/60, ce malade présente des hémorragies dans la masse fessière gauche et les adducteurs du même côté, conséquences de la thérapeutique anti-coagulante. La température est à 38º. Elle montera jusqu'à 39º7 le lendemain soir et compte tenu du grand nombre de grippés, le diagnostic s'impose. Il sera d'ailleurs confirmé au cours de deux examens successifs par une montée très importante du taux des anticorps circulants :

. le 2/II/60 : grippe A : négatif

. le 19/II/60: grippe A : titre = 256

Le 17/II/60 des râles bronchiques sont entendus aux deux bases et en date du 9/III/60, le malade est considéré comme guéri de sa phlébite et de sa grippe.

OBSERVATION Nº 4 - M. BRAC.... âgé de 79 ans.

Adressé à l'hospice le 23/XII/59 pour misère physiologique et bronchite. Ce vieillard vivait seul chez lui. Des examens systématiques permettent de noter une anémie hypochrome sans caractère hémolytique, mais la recherche d'une étiologie gastrique s'avère négative.

../.

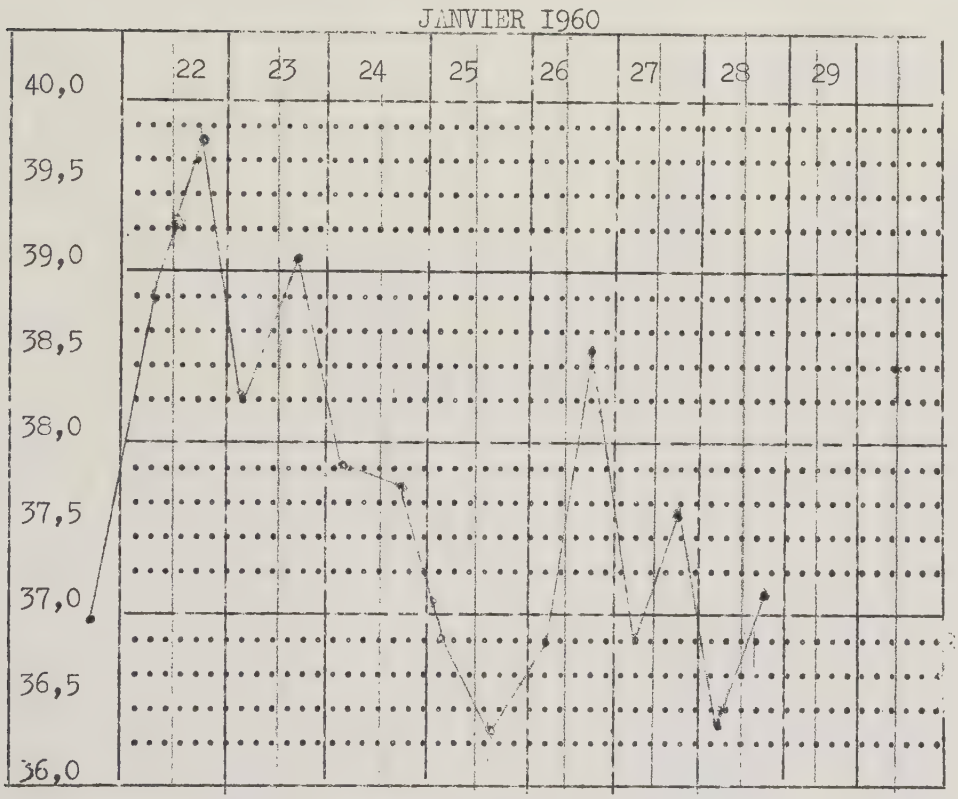
Le 23/I/60, le malade fait une grippe qui a débuté la veille par un épisode diarrhéique et un abattement très important , la courbe thermique étant montée brutalement à 39º7. D'autre part, la présence dans la même salle d'autres cas de grippe vient étayer ce diagnostic clinique. La courbe thermique amorce un V grippal puis, à partir du 28 janvier, elle se stabilise autour de 37º. On note encore qu'en date du 17/II/60, la grippe entretient un état permanent d'encombrement bronchique.

Les résultats sérologiques sont convaincants puisque :

. le 23/I/60 : grippe A : négatif

. le 1/II/60 : grippe A : titre = ?

. le 19/II/60: grippe A : titre = 128



OBSERVATION Nº 5 - M. LED.... âgé de 79 ans.

Entré le 17/III/60 à l'hospice pour raisons sociales: vivait seul chez lui.

Il s'agit d'un bronchitique chronique qui présente à l'examen d'entrée un faciès coloré, des courbatures généralisées et une température de 39º. Le pouls est à 68mn, la T.A. à 15/8. L'auscultation pulmonaire entend des râles dans les deux champs pulmonaires. Le coeur est régulier, il n'est pas perçu de souffle.

../.

Cliniquement, il est porté le diagnostic de grippe : la courbe thermique elle-même amorçant un V grippal.

Les examens sérologiques en date du 25/III/60 montrent une positivité pour la grippe A puisque le titre trouvé est de 128.

OBSERVATION Nº 6 - Mme PLAI... âgée de 86 ans.

Entrée à l'hospice en 1956 pour des raisons surtout sociales. Il s'agit d'une emphysémateuse en arythmie complète ayant un petit souffle systolique de pointe. A noter que cette malade a eu la grippe en 1958.

En date du 19/II/60, la malade est subfébrile avec des courbatures généralisées. L'examen est négatif; les auscultations pulmonaire et cardiaque sont normales.

Le 3/III/60, nouvelle poussée fébrile avec toujours un examen négatif. L'examen sérologique pratiqué le 22/IV/60 montre une positivité pour la grippe A grâce à un titre de 128.

A noter que pour le cas rapporté ici, les seuls éléments ayant pu orienter le diagnostic étaient d'une part la notion d'épidémie grippale et d'autre part la température anormale accompagnée de courbatures.

b) Cas de grippe avec clinique significative et sérologie présomptive :

- Tableau Nº 2 -

Nº	Noms	Age	Date prélèvement	Titre en FDC'
7	ELK.....	68 ans	25/III/60	1[illegible]
8	CORO ...	78 ans	22/IV/60	16
9	BAIL ...	69 ans	19/V/60	16
10	MARM ...	79 ans	19/VII/60	16
11	ASTI ...	75 ans	9/XII/60	16
12	MACH ...	79 ans	13/XII/60	16
13	VACH ...	76 ans	8/II/6I	16

OBSERVATION Nº 7 - M. ELK ..... âgé de 68 ans -

A présenté courant février 1960 un syndrôme grippal caractéristique avec hyperthermie, asthénie, courbatures.

Le 9/III/60 il est noté que l'histoire grippale régresse très lentement. Les radios pulmonaires effectuées à cette date montrent de grosses lésions du poumon gauche.

../.

On apprend que le malade a présenté dans ses antécédents une pleurésie purulente qui avait été ponctionnée et drainée.

Le 6/IV/60, les images radiologiques persistent et les bacilloscopies sont demeurées négatives par trois fois.

Le 27/IV/60, la bronchoscopie montre une suppuration bronchique.

Le 16/VI/60, le malade présente de très légères hémoptysies (quelques cl. de sang), la NF est normale et le malade décède le même jour.

Les résultats sérologiques pour la grippe A montrent :

. une positivité à 8 le 29/II/60 et

. une positivité à 16 le 25/III/60.

En date du 25/III/60, on note aussi un taux de fixation du complément pour les ADV égal à 16.

OBSERVATION Nº 8 - Mme CORO .... âgée de 78 ans.

A l'hospice depuis 1953. Entrée pour des raisons sociales. Est grabataire. A noter une sénilité importante, des crises comitiales d'apparition tardive et une décalcification étendue de tout le squelette.

Le 2/X/59 : accès fébrile à 38º6 avec toux et expectoration abondante. L'auscultation pulmonaire montre des signes d'encombrement bronchique. Le coeur est normal. La T.A. à 11/7.

Le 29/I/60 : poussée grippale étiquetée comme telle avec température à 38º, asthénie, courbatures. Le traitement comprend des AB et des tonicardiaques.

L'examen sérologique du 22/IV/60 montre une positivité de 16 pour la grippe A.

OBSERVATION Nº 9 - M. BAIL.... âgé de 69 ans -

A l'hospice depuis 1957 où il vit avec sa femme dans une chambre réservée à des couples mariés. Il s'agit d'un homme valide présentant une bronchite chronique.

Le 27/X/59, on note une poussée aigue saisonnière chez ce bronchitique chronique avec quelques sibilances à l'auscultation dans les deux champs pulmonaires. La T.A. est à 17/7.

Le 12/IV/60, le malade a pris froid et son état général décline. L'auscultation pulmonaire note des sibilances et quelques râles. Le coeur est mal entendu avec des bruits cardiaques assourdis. La T.A. est à 18/9.

../.

La scopie permet de voir des poumons très sombres et des hiles normaux.

Le 19/V/60, la déviation du C' pour la grippe est positive avec un titre égal à 16.

Le 20/X/60, le malade fait une nouvelle poussée thermique à 38º5 avec des râles et sibilances dans les deux champs pulmonaires. Le pouls est rapide à 100 et les bruits cardiaques assourdis.

Le 2I/II/6I - Grippe A = 16.

OBSERVATION Nº 9 - Mme MARM ..... âgée de 79 ans -

Entrée à l'hospice le 1[illegible]/VII/60 et vient d'un service de médecine générale où elle était soignée pour accidents thrombo-emboliques à répétition.

A l'entrée le 1[illegible]/VII/60 : l'état général est médiocre avec une langue saburrale, un faciès vultueux, une température à 39º5. La malade est très fatiguée, très lasse depuis trois jours avec des courbatures généralisées. Il y a une dyspnée intense et une cyanose des lèvres. L'auscultation cardiaque permet d'entendre un gros souffle systolique de pointe et une tachyarythmie à 160/mn. Il existe des oedèmes malléolaires et la T.A. est à 19/9.

L'auscultation pulmonaire note des râles de stase surtout nets à droite.

La palpation abdominale met en évidence un gros foie de stase cardiaque, mou et sensible.

La déviation du complément pour la grippe A pratiquée le 19/VII/60 met en évidence un titre égal à 16.

Il semble donc qu'à l'occasion d'un épisode grippal, la malade ait présenté une défaillance cardiaque sur coeur antérieurement lésé.

OBSERVATION Nº 11 - Mme ASTI.... âgée de 75 ans -

Entrée à l'hospice en décembre 1960 venant de l'hôpital psychiâtrique où elle était hospitalisée pour état d'excitation hypomaniaque et fond mental altéré.

Le 5/XII/60 : malade vue personnellement pendant le service de garde car vient de faire une chute sous son lit. Se plaint de douleurs à la fesse gauche. Le teint est pâle, cireux. La malade est très asthénique, parcourue de frissons. La température est à 40º5 à 1[illegible] heures alors qu'elle était de 36º5 à 16 heures. Le pouls est rapide à 112 par minute avec tachycardie et gros souffle systolique para sternal gauche. La T.A. est à 13/7.

../.

L'auscultation pulmonaire montre quelques râles à la base gauche sans sibilances. L'examen nerveux est normal avec des réflexes tendineux obtenus, une absence du signe de BABINSKI. Seul le réflexe papillaire D. n'est pas obtenu.

La déviation du complément pratiquée le 9/XII/60 montre un titre égal à 16 pour la grippe A.

Le traitement amène une amélioration sensible mais après un lever trop précoce, la température se remet à osciller.

Le 6/I/6I : la malade présente une défaillance cardiaque à l'occasion de ce processus grippal.

Le 31/I/61 : la température est montée à 40º, la malade est confuse et semi-délirante.

Le 1/II/61 : la température est retombée à 37º8, mais on note une cyanose des extrémités, de gros râles pulmonaires aux deux bases et un galop à l'auscultation cardiaque.

Le 15/II/61 : la malade est décédée à 3 heures du matin alors que la scène infectieuse paraissait améliorée avec une température revenue à 36º8 et une cyanose beaucoup plus légère.

OBSERVATION Nº I2 - M. MACH ..... Jacques - âgé de 79 ans -

Malade adressé à l'hospice le 6/X/60 après un séjour dans un service de médecine générale de l'hôpital avec le diagnostic de "Polysclérose vasculaire avec extra-systoles ventriculaires, microvoltage à l'E.C.G., sans axe gauche cardiomégalie actuellement stabilisée, mais arythmie complète. Pneumopathie aigue de la base droite actuellement stabilisée".

Il s'agissait d'un ancien mineur de fond ne présentant pas de silicose.

A l'entrée, on note une surcharge du système cardio-respiratoire chez un pléthorique (plus de 100 kg), vieil éthylique (gros foie, tests hépatiques perturbés, taux de prothrombine à 50 %).

Le 12/X/60, le maladx présente une très violente douleur thoracique gauche. L'examen élimine l'infarctus du myocarde (absence de chute tensionnelle, pas de galop, pas de troubles périphériques et surtout E.C.G. normal). On s'oriente alors vers une fracture costale qui est infirmée par une radiographie pulmonaire en date du 26/XII/60 qui montre par contre une image suspecte de la base gauche.

../.

On discute alors une DDB ancienne surinfectée récemment ou plutôt un processus grippal survenant sur un poumon antérieurement lésé. Les résultats de laboratoire montreront alors une positivité de la réaction de fixation du complément pour les grippes A et B :

- 14-XI-60 : grippe A = 8 grippe B = 0
- 13-XII-60: grippe A = 16 grippe B = 16
- 10-I-61 : grippe A = 0 grippe B = 0

De nouvelles radiographies pratiquées le 8/I/6I montrent une disparition importante des images antérieures.

OBSERVATION Nº I3 - Mme VACH .... âgée de 76 ans -

A l'hospice depuis 1954. Entrée car n'avait plus de famille et vivait seule chez elle. A l'entrée, en 1954, cette femme était en défaillance cardiaque avec tachyarythmie et oedèmes importants des deux membres inférieurs.

Le 30/VII/I960 : la température est à 38º8 depuis deux jours. Il existe des râles congestifs à la base D. qui font penser à une infection pulmonaire. L'état général s'améliore rapidement.

Le 12/I/I96I : la température est à 38º, il existe des râles congestifs à la base D. Le pouls est accéléré et le coeur rapide. Est en arythmie complète. On fait une recherche sérologique d'atteinte grippale qui s'avère négative :

le 13/I/1961 - grippe A : titre = 0
puis le 8/II/I96I- grippe A : titre = 16

c) Cas de grippe avec clinique significative et sérologie négative -

- Tableau Nº 3 -

Nº	Noms	Age	Date prélèvement	Titre en FDC'
14	JAV	80 ans	25/III/60	8
15	BRUN	80 ans	22/IV/60	+ 8 −
16	DEF	80 ans	22/IV/60	8
17	LOMB	81 ans	27/IX/60	8
18	RIF	78 ans	27/X/60	8

../.

OBSERVATION Nº 14 - Mme JAV ... âgée de 80 ans -

A l'hospice depuis le 30/I/1960 - Est grabataire.

Le 18/II/60 : présente un épisode grippal débutant par asthénie, vomissements, point de côté thoracique gauche et température à 39º.

L'auscultation pulmonaire est normale mais on note un souffle systolique de pointe à l'auscultation cardiaque. La T.A. est à 13/8.

Un mois après, soit le 2I/III/1960, la malade reste très encombrée.

Le 28/IV/I960 : la malade présente un état angineux atypique avec :

. douleurs aux deux bases du thorax

. chute de la T.A. de 4cm de Hg

. des ondes Q de nécrose dans les précordiales droites,

qui évoque un infarctus du myocarde.

Le 2/V/60 : on arrête les antibiotiques ce qui a pour conséquence une remontée de la température sans signes pneumoniques à l'auscultation.

Le 30/V/I960, la malade meurt dans une scène d'ictus cérébral avec paralysie faciale droite accompagnée d'une hémorragie digestive importante.

Le résultat de la fixation du complément pour la grippe A en date du 25/III/I960, soit un mois après le début clinique de l'épisode grippal décrit, montre un titre égal à 8.

OBSERVATION Nº 15 - Mme BRUN .... âgée de 80 ans -

A l'hospice depuis le 7 juin 1960 pour des raisons essentiellement sociales. Est grabataire.

Présente un état de sénilité avancé avec arriération mentale.

A présenté une broncho-pneumonie accompagnée d'herpès en 1957.

Le 27/I/I960 présente un état grippal typique avec une courbe thermique élevée, accompagnée d'une asthénie importante.

La réaction de fixation du C' pour la grippe A indique un titre égal à 8 en date du 22/IV/60 soit trois mois après le début clinique de la grippe.

OBSERVATION Nº 16 - Mme DEF .... âgée de 80 ans -

A l'hospice depuis 1957.

Présente au début février 1960 un état grippal caractéristique avec une température oscillant entre 38º9 et 39º7, une asthénie importante, des courbatures généralisées.

../.

L'auscultation pulmonaire permet d'entendre des râles congestifs aux deux bases ainsi que quelques sibilances.

L'auscultation cardiaque entend un coeur régulier avec des bruits cardiaques bien frappés.

Sensiblement, deux mois après le début clinique de la grippe, le titre trouvé par la FDC est égal à 8.

OBSERVATION Nº I7 - Mme LOMB .... âgée de 81 ans -

Est à l'hospice depuis l'année 1932. Elle y est entrée car, célibataire et incapable de travailler, elle ne pouvait plus subvenir à ses besoins. Cette femme est grabataire et n'a que très peu de relations avec les autres femmes hospitalisées. Est actuellement dans un état de sénilité très avancé.

Le 24/X/60, présente un état fébrile broncho-grippal avec une température de 38º4 le matin et 40º le soir, un pouls accéléré, en rapport avec la température à 115/mn, une T.A. à 10/5 et une toux sèche. La fixation du C' pour la grippe A le 22/III/6I montre un titre égal à 8.

OBSERVATION Nº I8 - M. RIF.... âgé de 78 ans -

Entré à l'hospice en 1959 pour "Coxarthrose bilatérale et défaillance cardiaque".

Le 13 Juillet 1960 : présente une crise douloureuse abdominale, une température à 38º1, une T.A. à 12/7 et une oligurie. L'auscultation pulmonaire montre des râles aux deux bases.

Le 18 août 1960 : le malade présente une diarrhée très importante. Il est en arythmie complète et un souffle systolique vraisemblablement organico-fonctionnel est décelé.

Le 19 août : la diarrhée est terminée mais la température du matin est à 38º4 et celle du soir à 39º. L'auscultation pulmonaire est normale.

Le 12 Septembre 1960 : l'état général s'est amélioré. Le malade est apyrétique. Le pouls à 70/mn mais irrégulier, la T.A. à 13/7.

La fixation du C' en date du 27/X/60 montre un titre pour la grippe A égal à 8.

../.

2) LES OREILLONS -

Le vieillard est-il capable de présenter une infection ourlienne ? La littérature médicale que nous avons pu consulter ne rapporte que peu de cas confirmés sérologiquement. Pourtant, les deux observations que nous rapportons ci-après semblent vouloir le prouver, tout du moins en ce qui concerne la sérologie.

Les contrôles sérologiques l'ont été en fixation du complément et l'antigène utilisé dans cette réaction est un antigène viral préparé au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON à partir de liquides allantoïdiens et amniotiques d'oeufs de poule embryonnés et infectés.

La première observation concerne :

M. CHAP..... âgé de 83 ans -

Cet homme est entré à l'hospice au mois de juin 1960. Il s'agit d'un sujet valide vivant dans une salle de 22 lits. Atteint de surdité bilatérale qui ne facilitait pas notre interrogatoire, cet homme avait une mémoire défaillante pour les épisodes anciens. Aussi, ne tiendrons-nous pas compte de ses réponses contradictoires pour une éventuelle infection ourlienne contractée dans l'enfance. Les antécédents pathologiques sont banaux avec crises hémorroïdaires, douleurs rhumatismales et bronchite chronique. En date du 18/VIII/1960, l'état général est excellent. Les auscultations cardiaque et pulmonaire sont négatives. Les examens abdominal et nerveux sont normaux.

Pourtant, le 5/XI/60, nous trouvons en F.D.C. un titre à 64

puis, le 1/XII/60, ce titre est compris entre 128 et 256

et enfin, le 21/II/61, le titre est à nouveau trouvé à 64.

Il semble évident que ce sujet ait présenté une infection ourlienne dans les derniers mois de l'année 1960. L'examen clinique est demeuré négatif et seule une légère tuméfaction bilatérale des parotides (que le sujet dit avoir depuis longtemps) a pu être notée. Les données sérologiques sont affirmatives puisque nous avons une montée des anticorps de quatre fois le titre originel en 25 jours, puis une baisse de ces mêmes anticorps dans la proportion de 4 à 1 en trois mois.

Il faut donc penser que ce vieillard a dû subir une infection ourlienne à bas bruit soit qu'il s'agisse d'une forme fruste, soit d'une forme inapparente.

../.

La 2ème observation est celle de Mme SALQ.... âgée de 93 ans - Est grabataire et pensionnaire de l'hospice depuis 1940.

Il s'agit d'une femme présentant un état de sénilité avancé, se souillant au lit et présentant un gros déficit intellectuel. Dans ce cas, nous n'avons qu'un seul résultat sérologique mais qui est, par lui-même, très éloquent puisqu'il s'agit d'un titre à 128. Malheureusement, aucun signe évoquant l'infection ourlienne n'est mentionné dans l'observation de cette femme. Encore, faut-il se rappeler que l'état psychique de la malade lui interdisait dans le cas d'une forme mineure, d'attirer l'attention de la soeur soignate et de ce fait, celle de l'Interne sur son cas.

A l'issue de ce chapitre traitant d'affections spontanées et de leur retentissement sérologique, on peut affirmer, lorsque les études clinique et sérologique ont été menées de façon satisfaisante, que le vieillard est capable d'élaborer des taux élevés d'anticorps déviant le complément.

CHAPITRE II

INFECTION ARTIFICIELLE PAR VIRUS ATTENUES

La deuxième partie de l'étude dynamique a consisté à vacciner certains de nos vieillards contre les oreillons et d'autres contre la poliomyélite.

Dans l'étude de ces deux maladies, nous avons utilisé des virus vivants atténués pour nous placer dans des conditions voisines de celles de l'infection naturelle.

1) Etude de l'immunité active contre le virus ourlien -

Matériel et méthodes -

. Vaccin utilisé : Nous avons employé un vaccin préparé au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON selon une technique préconisée par SMORODINSTEFF. Le vaccin est constitué par une suspension de la souche E 749 cultivée dans la cavité allantoïdienne de l'oeuf de poule embryonné de 8 jours de race LEGHORN.

La suspension utilisée ne contient que des liquides allantoïdiens ayant un titre hémagglutinant supérieur à 1/1280. Elle est conservée en ampoules scellées, placées à + 4º jusqu'à l'utilisation.

Elle a été utilisée en injections intra-dermiques de 0,1 ml effectuées à la face interne de l'avant-bras. Notons au passage que nous avons également utilisé cette intra-dermo réaction pour étudier l'allergie spécifique chez le vieillard (voir plus loin).

. Contrôles sérologiques : Un premier prélèvement de sang a été effectué avant vaccination et un 2ème prélèvement a suivi cette vaccination, permettant ainsi d'étudier les anticorps circulants. La réaction de fixation du complément a été seule mise en oeuvre à ce jour selon la technique indiquée plus haut. Nous nous proposons de mettre en oeuvre sur ces mêmes sérums, la réaction de neutralisation dès que cela nous sera possible.

../.

Variations de taux des anticorps fixant le complément avant et après vaccination ourlienne -

- Tableau Nº 4 -

Nom	Age	Avant vaccination	Vaccination 27/II/61	Après vaccination
Hommes				
CHAP	83 ans	64	+	plus grand que 256
BAIL	69 ans	-	-	-
BON	79 ans	-	-	-
MONT	65 ans	-	-	-
FRA	77 ans	nf.	+	8
CHOS	86 ans	-	-	-
MIL	63 ans	-	-	32
Femmes				
LOMB	81 ans	-	-	32
FEND	77 ans	-	-	-
DELAI	83 ans	-	-	-
COMBR	82 ans	-	-	16
BAY	86 ans	-	+	16
CHAR	70 ans	-	-	-
GAIL	60 ans	-	+	16
BAIL	60 ans	-	+	8
POL	64 ans	-	+	32
PRAL	74 ans	-	+	nf
CHADR	80 ans	-	+	16
DENI	85 ans	-	-	16
PICH	92 ans	-	+	-
PRAJ	84 ans	-	-	-
OUIL	83 ans	-	-	-
BOE	75 ans	-	+	8

+ = positif

- = négatif

nf = non fait

Commentaires du tableau précédent -

Cette étude a porté sur 7 hommes et 16 femmes, soit au total 23 personnes. Pour les hommes, l'âge minimum était de 63 ans et l'âge maximum de 86 ans. Pour les femmes, ces deux âges extrêmes étaient respectivement de 60 et 92 ans. L'âge moyen a été de 75 ans pour les hommes et de 77 ans pour les femmes.

. Avant vaccination :

- une prise de sang n'a pas pu être exécutée, celle de Mr. FRA ....

- un seul des vieillards étudiés présentait des anticorps anti-ourliens. Il s'agissait d'un homme : Mr. CHAP.... âgé de 83 ans dont le cas a déjà été cité. Il semble que ce vieillard ait présenté une infection ourlienne inapparente ou fruste.

. Intra-dermo réactions :

10 tests intra dermiques se sont avérés positifs sur un total de 23 cas étudiés (le problème de l'allergie cutanée sera approfondi plus loin, dans le chapitre qui lui est consacré).

. Après vaccination :

- un prélèvement de sang n'a pu être fait, il concerne Mme PRAL... qui présentait par ailleurs une réaction allergique cutanée positive.

- Le nombre de sujets réellement étudiés est donc de 22 et sur ce total, 9 ont présenté un test intra-dermique positif. Sur ces 9 personnes, 8 ont vu augmenter leur taux d'anticorps déviant le complément.

Sur les 13 sujets ayant présenté une I.D.R. négative, seuls 4 d'entre eux ont fabriqué des anticorps.

Ces différents résultats seront plus explicites dans les tableaux ci-dessous :

- Tableau Nº 5 -

I.D.R. [+] : 9 sujets		I.D.R. [-] : 13 sujets	
Anticorps +	Anticorps = 0	Anticorps +	Anticorps = 0
8	1	4	9

Variations du taux des anticorps fixant le complément en fonction du résultat de l'I.D.R.

- Tableau Nº 6 -

	Inférieur à 8		8		16		32		64		128		256	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
Avant I.D.R.	21	96 %							1	4 %				
Après I.D.R.	10	45,5	3	13,6	5	22,7	3	13,6					1	4,5

Au terme de cette étude, nous pouvons préciser quelques points :

. Avant vaccination, la totalité des sérums examinés moins un (celui de M. CHAP...) ne présente pas d'anticorps soit une proportion de 96 %.

. Après vaccination : 54,5 % des sujets étudiés ont conservé leur aptitude à fabriquer des anticorps.

. Tandis que 45,5 % en ont été incapables après une seule injection intra-dermique de vaccin. Ceci ne permettant d'ailleurs pas de considérer les comme aréactifs car une deuxième injection, si elle avait pu être faite, aurait peut-être montré une réponse immunologique valable.

En conclusion, on constate qu'après vaccination, un pourcentage élevé des sujets testés présente une montée significative du taux des anticorps déviant le complément.

2) Etude de l'immunité active contre les virus poliomyélitiques :

Matériel et méthodes :

. Vaccin utilisé : nous avons employé comme souche virale le vaccin vivant actif par voie buccale comprenant les trois types de virus, préparé avec les souches COX - LEDERLE et contenant dans 2 ml : $10,^{6,1}$ DICT 50 de chaque type antigénique 1, 2, 3 . Le transport de ces vaccins, depuis le Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON jusqu'au lieu de leur emploi a nécessité l'utilisation de chambre froide.

. La vaccination se fait par ingestion du contenu d'un flacon de 2 ml préalablement dilué dans une eau très peu calcaire : Eau d'EVIAN par exemple une demi-heure après un repas. La suspension obtenue est inodore, n'a aucun goût désagréable et de ce fait, est d'une manipulation très commode.

../.

. SUJETS VACCINES. Cette méthode de vaccination par voie orale a permis de tester six hommes et six femmes ne présentant aucun antécédent poliomyélitique. Tous les sujets choisis étaient âgés de plus de 70 ans. Pour les hommes l'âge minimum était de 71 ans et l'âge maximum de 83. Pour les femmes, ces deux chiffres extrêmes étaient de 71 et 88 ans. Les services auxquels appartenaient ces deux groupes étaient suffisamment éloignés l'un de l'autre, de façon à ce qu'aucune interférence n'ait pu avoir lieu entre ces deux vaccinations espacées d'ailleurs par un intervalle de temps de 6 mois.

CONTROLES SEROLOGIQUES -

Avant vaccination deux prélèvements de selles et une prise de sang ont été effectuées pour chaque vieillard.

Après vaccination, nous avons effectué trois prélèvements de selles et deux prises de sang pour les hommes, tandis que les femmes nous ont fourni quatre prélèvements de selles et deux prises de sang. Les intervalles de temps séparant ces différents prélèvements du jour de la vaccination sont indiqués dans les tableaux de résultats.

L'isolement des virus dans les selles a été mis en oeuvre au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON selon la technique décrite dans l'article précité de R. SOHIER, P. VIOLET, J. THIVOLET et G. GAUDIN.

Enfin, et uniquement dans l'étude de l'incitation par virus poliomyélitiques atténués, c'est la réaction de neutralisation sur cultures cellulaires qui a été mise en oeuvre.

DONNEES CLINIQUES CONCERNANT LES HOMMES :

1º - M. ALEX... âgé de 83 ans -

Entré à l'hospice le 28 mai 1960 pour raisons sociales : placement demandé par la famille. Il s'agit d'un sujet impotent, vivant dans un box comprenant 7 lits, séparé artificiellement du reste de la salle qui au total comprend 22 lits. Ce sujet a des relations avec ses voisins immédiats, mais ne sort jamais de la salle. Il est dans un état de sénilité avancé. Il présente une surdité totale des deux oreilles et une cataracte de l'oeil droit. De plus, on peut noter une fibrose pulmonaire importante. L'interrogatoire est donc impossible, mais l'examen clinique permet d'affirmer l'absence d'atteinte poliomyélitique antérieure.

../.

2º - M. MACH .... âgé de 79 ans -

Son observation a déjà été donnée lors de l'étude de la grippe considérée comme infection naturelle. On pourra s'y référer. Aucun antécédent poliomyélitique n'est noté.

3º - M. MONS .... âgé de 76 ans -

Est à l'hospice depuis le 13 octobre 1959, période à laquelle il a présenté une défaillance cardiaque impossible à soigner chez lui, puisqu'il vivait seul.

Il s'agit d'un sujet valide vivant dans un box de 7 lits et une salle de 22 lits. On note que c'est un spécifique ancien (phase 1º de la syphilis lors de son régiment). Actuellement, aortite spécifique avec BW ⊕ . L'examen clinique découvre chez ce malade une matité importante aux deux bases pulmonaires plus nette à droite. La scopie montre un énorme coeur G. avec une aorte très déroulée sans anévrysme et une pleurésie enkystée à droite. Le malade tousse et crache beaucoup. Il se produit une rétraction de plus en plus importante de l'hémi-thorax droit. On suspecte une tumeur pleurale qui est confirmée par l'examen anatomo-pathologique lors de l'autopsie pratiquée le 6 septembre 1961 : il s'agissait d'un sarcome ostéochondrogénique.

4º - M. ROB .... âgé de 71 ans -

A l'hospice depuis 1952 où il est entré de son propre chef ne pouvant subvenir à ses besoins et vivant seul. C'est un sujet valide vivant dans un box comprenant 4 lits et dans une salle de 22 lits.

Ce sujet présente des troubles neurologiques avec difficultés à la marche et Romberg positif. De plus, éthylisme chronique et glycosurie ancienne. Aucun antécédent poliomyélitique.

5º - M. ROIB ... âgé de 78 ans -

Est à l'hospice depuis le 17 mai 1960 pour raisons sociales, sa famille ne pouvant plus le garder. Il s'agit d'un sujet impotent, vivant dans un box comprenant 4 lits et dans une salle de 22 lits. Il présente une sénilité avancée avec périodes de refus d'alimentation entraînant une cachexie progressive. L'interrogatoire est très difficile. On note une artérite bilatérale et on lui découvre au mois de décembre 1960 un néoplasme de la prostate avec métastase vertébrale (vertèbre en coin). Aucun antécédent poliomyélitique.

../.

6º - M. VAYS ... âgé de 75 ans -

Entré à l'hospice le 1er avril 1960 pour raisons sociales et médicales intriquées. Il s'agissait en effet d'un célibataire vivant seul présentant un ramollissement cérébral.

A l'entrée on est en présence d'un vieillard sénile présentant des troubles de la mémoire et une désorientation dans le temps et dans l'espace.

Au mois de novembre 1960, il se produit une baisse importante du psychisme et l'on note un tremblement parkinsonien au bras droit. Aucun antécédent poliomyélitique.

Prélèvements avant vaccination :

Deux prises de selles les :

. 17-X-60 soit 10 jours avant vaccination

. et 27.X.60 soit le jour même de la vaccination.

Une prise de sang le :

. 12-X-60 soit 15 jours avant vaccination.

La vaccination a été faite le 27-X-60 -

Prélèvements après vaccination :

Trois prises de selles les :

. 29-X-60 soit 2 jours après

. 31-X-60 soit 4 jours après

. 8-XI-60 soit 12 jours après

Deux prises de sang les :

. 26-XI-60 soit 30jours après

. 18-I-61 soit 83 jours après

../.

Résultats de la vaccination anti-poliomyélitique concernant les hommes

- Tableau Nº 7 -

	SELLES					SANG					
	Vaccination					Vaccination					
	Avant		Après			Avant			Après		
	10 jours	Jour même	2 jours	4 jours	12 jours	15 jours			83 jours		
						t1	t2	t3	T1	T2	t3
ALEX ..... 83 ans	Coxsackie B3	0	Virus +	0	ADV	16	16	64	Inf. 64	Inf. 64	64
MACHI ..... 79 ans	0	0	P.A.A. t1 ECHO	0	0	16	64	64	Inf. 64	64	64
MONS ..... 76 ans	0	0	Virus +	0	Virus + ECHO	4	64	pur	16	64	Inf. 4
ROB ..... 71 ans	nf	nf	Virus +	t : 1 t : 2	0	4	4	4	64	64	16
ROIB ..... 78 ans	0	0	0	0	0	16	16	Inf. 16	Inf. 64	Inf. 64	Inf. 64
VAYS ..... 75 ans	0	0	t : 1 t : 2	Virus +	t : 1 t : 3 ECHO	4	4	64	I6	I6	Inf. 64

DONNEES CLINIQUES CONCERNANT LES FEMMES -

1º - Mme BARR .... âgée de 71 ans -

Est entrée à l'hospice en 1954 après la mort de ses parents avec lesquels elle vivait. Il s'agit d'une femme impotente vivant dans une salle de 26 lits.

Présente une coxarthrose bilatérale la confinant le plus souvent au lit. De plus, en 1951, s'est fracturée le fémur droit : fracture sous-capitale qui a nécessité la pose d'une tête acrylique actuellement mal supportée.

Ne présente aucun antécédent poliomyélitique.

2º - Mme DELA ..... âgée de 83 ans -

A l'hospice depuis le mois de février 1961 car ne pouvant plus vivre seule chez elle étant aveugle et présentant une coxarthrose bilatérale. Il s'agit d'une femme impotente vivant dans une salle de 26 lits.

Aucun antécédent poliomyélitique.

3º - Mme DUM .... âgée de 76 ans -

A l'hospice depuis le 29 -VI-60. Etait sans domicile fixe et dans un état de misère physiologique avancé. Il s'agit d'une femme grabataire, clouée au lit par une coxarthrose bilatérale et vivant dans une salle de 26 lits.

On note dans ses antécédents une spécifité traitée au muthanol et présentant encore un BW fortement positif et un Nelson à 100 %. De plus, bronchite chronique. Aucune atteinte poliomyélitique antérieure.

4º - Mme JOURJ ..... âgée de 88 ans -

Entrée à l'hospice le 12 janvier 1960 après fracture du col du fémur l'empêchant de subvenir à ses besoins. Il s'agit d'un sujet impotent vivant dans une salle de 26 lits.

Cette femme a donné naissance à 8 enfants dont 7 sont morts à la naissance ou en bas âge. Le diagnostic de syphilis nerveuse est confirmé par une sérologie très positive en date du 20-V-60. L'examen montre une hémiparésie gauche avec maladresse dans les mouvements, dysmétrie, inégalité pupillaire, areflexie à la lumière. Aucun antécédent poliomyélitique n'est noté.

5º - Mme LACO ... âgée de 83 ans -

A l'hospice depuis 1941 pour raisons sociales et médicales intriquées. Il s'agit d'une femme impotente vivant dans une salle de 26 lits.

../.

Elle a présenté en 1941 un petit ictus avec perte de connaissance n'ayant pas laissé de séquelles motrices très importantes. Au mois d'octobre 1960 apparaît un eczéma généralisé rétrocédant bien au traitement. Pas de notion d'atteinte poliomyélitique.

6º - Mme PERR .... âgée de 88 ans -

Entrée à l'hospice en septembre 1916. Il s'agit d'une femme valide vivant dans une salle de 26 lits.

Dans ses antécédents, on relève : une fracture de la jambe bien consolidée, une cataracte bilatérale ayant entraîné une cécité totale, une coxarthrose droite et en 1960 un zona de la fesse et de la cuisse gauches. Aucune notion d'atteinte poliomyélitique.

- Résultats de la vaccination antipoliomyélitique concernant les femmes -

	SELLES						SANG								
	Vaccination 3/V/61						Vaccination : Avant			Après					
	J. 6	J. 0	J. 2	J. 6	J. 9	J. 12	J. 6			J. 29			J. 147		
							t1	t2	t3	t1	t2	t3	t1	t2	t3
BAR.... 71 ans	0		Virus + t.3	t.3	t.3	t.3	Inf. 4	Inf. 4	4	4	Inf. 4	64	Inf. 4	Inf. 4	16
DELA .. 83 ans	0	0	t. 2 + t. 3 ±	t.3	t.2 t.3	t.2	16	4	4	256	Sup. ou = 256	16	16	64	16
DUM ... 76 ans	0	0	T.2	0	0	0	64	16	64	64	16	64	16	16	16
JOURJ .. 88 ans	0	0	t. 1	t. 1	t. 1	0	4	64	64	64	Sup. ou = 256	64	64	256	64
LACO ... 83 ans	0	0	0	t.3	t	t.3	4	16	16	16	Sup. ou = 256	Sup. ou= 256	4	256	64
PERR ... 88 ans	0	0	0	t.1	0	t.1	4	64	16	4	64	16	4	16	16

- Tableau Nº 8 -

Donc :

Avant vaccination :

- deux prises de selles les :
  - 27-IV-61 soit 6 jours avant la vaccination
  - 3 -V-61 soit le jour même de la vaccination
- une prise de sang le :
  - 27-IV-61 soit 6 jours avant la vaccination .

La vaccination a été faite le 3-V-61.

Après vaccination :

- Quatre prises de selles les :
  - 5-V-61 soit 2 jours après
  - 9-V-61 soit 6 jours après
  - 12-V-61 soit 9 jours après
  - 15-V-61 soit 12 jours après.
- Deux prises de sang les :
  - 1-VI-61 soit 29 jours après
  - 28-IX-61 soit 147 jours après

L'étude de l'infection expérimentale par vaccin poliomyélitique atténué permet de noter les conclusions suivantes :

Avant vaccination : Peu de virus entériques circulent dans ces salles d'hospice puisque tous les isolements de virus réalisés chez les femmes sont restés négatifs alors qu'un seul isolement a été positif sur les cinq essais pratiqués chez les hommes. Dans ce dernier cas, le virus isolé a été un coxsackie B3 10 jours avant la vaccination, alors que le jour même, l'isolement s'est révélé négatif.

Le vaccin actif par voie orale est d'une administration très facile.

Après vaccination :

. les virus sont retrouvés dans les selles avec une certaine constance.

- ils sont rarement au complet, les 3 types I, II, III ne sont retrouvés que chez M. VAYS... et à 2 examens successifs. Le phénomène d'interférence inhibant l'un ou l'autre de ces virus, il est logique de ne pas les retrouver tous les trois dans le même prélèvement de selles.

- dans deux cas, les isolements ont retrouvé 2 virus. Il s'agit de M. ROB... (types 1 et 2) et de Mme DELA... (types 2 et 3).

../.

- dans six cas, comprenant 5 femmes et un homme, les isolements n'ont retrouvé qu'un seul type de virus. Le plus fréquemment retrouvé a été le type 1 (3 fois) puis le type 3 (2 fois) et enfin le type 2 (une seule fois).

- dans deux cas : M. ALEX ... et M. MONS ... les isolements ont mis en évidence la présence de virus, mais le typage n'a pas pu être fait.

- dans un seul cas : M. ROIB.... aucun virus n'a été retrouvé, ce qui laisse supposer un phénomène de refus au niveau du tube digestif avec évacuation immédiate des virus ingérés.

Il semble évident que ce phénomène de refus soit exceptionnel chez le vieillard et que dans la règle, le barrage intestinal n'existe pas. A noter que chez les hommes après vaccination, il a été trouvé par trois fois un ECHO hénaglutinant et une fois un adéno virus.

. les variations du taux des anticorps neutralisants :

- dans un cas, celui de Mme BARR... le virus isolé dans les 4 prélèvements de selles est du type III et le taux des anticorps neutralisants ce type a subi une augmentation de 16 fois le titre d'origine. Les anticorps de types I et II n'ont pas varié. Donc, augmentation des anticorps correspondants au type de virus isolé dans les selles.

- dans cinq cas, on note une augmentation globale ou dissociée des taux d'anticorps.

Mme DEL ..... isolement des types II et III et montée des anticorps de types I, II, III

Mme JOURJ ... isolement du type I et montée des anticorps de types I et II

Mme LACO .... isolement du type III et montée des anticorps de types I, II et III

M. ROB ..... isolement des types I et II et montée des anticorps de types I, II, III

M. VAY ..... isolement des 3 types et montée des anticorps de types I et II

Quel que soit le type de virus isolé les anticorps de type II ont augmenté. Ce fait n'est pas pour nous étonner puisque de nombreux auteurs parmi lesquels V. PAVILANIS et A. FRAPPIER estiment que le taux des anticorps anti type II (-LANSING) dans une population donnée est un indice assez fidèle de l'état d'immunité de cette population dans son ensemble vis-à-vis de l'infection par le virus poliomyélitique.

.../.

- Par trois fois, malgré l'isolement d'un virus dans les selles, le titre des anticorps neutralisants n'a pas varié. Il s'agit de :

Mme DUM .... isolement du type II

Mme PERR ... isolement du type I

M. MACH .... isolement du type I

- Dans un cas, aucun virus n'a été isolé et le titre des anticorps n'a pas varié. Il s'agit de M. ROIB ...

- enfin, pour les deux sujets dont le typage du virus isolé dans les selles n'a pu être fait, il faut noter que l'un : M. MONS... a su fabriquer des anticorps anti type I alors que le second, M. ALEX... a gardé ses taux d'anticorps identiques à ce qu'ils étaient avant vaccination.

En conclusion, 5 vieillards sur les 12 vaccinés n'ont pas modifié leur taux d'anticorps (soit 41,6 %). L'un d'entre eux ayant même présenté un phénomène de refus. En conséquence, 7 sujets (soit 58,4 %) ont réagi dans des proportions variables à la vaccination en fabriquant activement des anticorps neutralisant. un ou plusieurs types de virus.

CHAPITRE III

ETUDE DE L'ALLERGIE CUTANEE : TESTS INTRADERMIQUES

1º - UTILISATION DE L'ANTIGENE OURLIEN ATTENUE :

- MATERIEL ET METHODES :

L'antigène utilisé : est celui qui a déjà servi à étudier l'immunité active du vieillard contre le virus ourlien atténué. (Cf p. 25).

Techniques des Intra Dermo réactions :

Elle est la même pour l'étude entreprise avec l'antigène ourlien atténué que pour celle ayant trait au virus herpétique inactivé. Les critères de positivité sont identiques. Il suffit de rappeler que le volume de l'un ou de l'autre des antigènes injectés est de 0, 1 ml. Cette injection se fait par voie intra dermique à la face interne de l'avant bras. La lecture des réactions cutanées est faite à la 24e h. puis à la 48e h. qui suit l'injection.

Sont considérées comme positives les réactions ayant un érythème d'au moins un centimètre de diamètre, accompagné d'oedème. En l'absence d'oedème, il faut exiger un diamètre d'érythème d'au moins 2 cm.

.....

- RESULTATS OBTENUS :

Ils sont déjà consignés dans le tableau nº 4.

Sur un total de 23 Intra dermo réactions, 10 soit 43,4 % se sont avérées positives alors que 13 soit 56,6 % sont demeurées négatives.

Si nous comparons nos résultats à ceux publiés par d'autres auteurs ayant pratiqué la technique des Intra dermo réactions avec l'antigène ourlien cultivé sur oeuf embryonné, nous pouvons en tirer quelques conclusions :

1º - le vieillard réagit parfaitement au test cutané ;

2º - le pourcentage des tests positifs obtenus chez ces sujets agés n'est guère différent de ceux obtenus par FLORMAN et coll. en 1950, HENLE et Coll. en 1951, SOHIER et Coll. en 1952, chez des adolescents et des adultes mais non chez des vieillards. L'ensemble des trois études précitées note sensiblement, pour chacune d'entre elles 56 % d'IDR positives, alors que notre pourcentage n'est que de 10 % inférieur.

2º UTILISATION DE L'ANTIGENE HERPETIQUE INACTIVE :

MATERIEL ET METHODES :

L'antigène utilisé a été préparé au laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de LYON. Il est constitué par une suspension de la souche virale Z, qui nous a été transmise par le Docteur GAJDUSEK, et cultivée dans le sac vitellin et la cavité amniotique de l'oeuf de poule embryonné de huit jours. La suspension utilisée ne contient que des liquides allantoïdiens et amniotiques titrant deux unités en fixations du complément à la dilution du $\frac{1}{2}$. Elle est conservée en ampoules scellées à + 4º jusqu'à l'utilisation. Ces ampoules ont subi au préalable deux chauffages successifs de deux heures au bain-marie à 65º.

La Technique des tests intra dermiques et les critères de positivité ont déjà été cités. Il nous suffira de donner les résultats obtenus après avoir indiqué le plan suivi dans l'exécution de cette étude.

- PLAN DE L'ETUDE :

. 1ère partie : 24 sujets ayant reçu une injection intradermique d'antigène herpétique inactivé ont été suivis sérologiquement. Nous avons procédé à deux prélèvements sanguins, le premier avant et le deuxième trente jours après intradermo réaction.

.....

2ème partie -

Elle concerne 67 sujets soumis à l'I.D.R. mais n'ayant pas fait l'objet de contrôles sérologiques.

Les résultats obtenus sont consignés ci-après; en notant que la lère partie de l'étude portant sur l'allergie et l'immunité active provoquée par l'injection intra-dermique a utilisé les mêmes sujets que lors de l'étude de l'allergie ourlienne. Pour éviter toute interférence entre ces 2 réactions l'I.D.R. avec l'antigène ourlien a été faite 5 jours après l'I.D.R. avec l'antigène herpétique.

a) Résultats obtenus avec les 24 vieillards faisant l'objet de la lère partie de cette étude.

(cf. tableau nº 9)

- Tableau Nº 9 -

Nom	Age	Avant I.D.R.	I.D.R.	Après I.D.R.
		21-II-61	22-II-61	22-III-61
- H O M M E S -				
CHAP	83 ans	4	[-]	8
BAIL	69 ans	A.C.	+	A.C.
BON	79 ans	-	[-]	-
MONT	65 ans	-	+ (limite)	4
FRA	77 ans	-	+	-
CHOS	86 ans	8	[-]	8
MIL	63 ans	16	[-]	8
- F E M M E S -				
LOMB	81 ans	-	[-]	-
FENO	77 ans	8	[-]	8
MONI	82 ans	8	[-]	4
DELAI	83 ans	-	+	-
COMBR	82 ans	-	[-]	-
BAY	86 ans	-	[-]	2
CHAR	70 ans	32	[-]	4
GAIL	60 ans	32	+	Sup. ou égal à 64
BAIL	60 ans	16	+	32
POL	64 ans	4	+	32
PRAL	74 ans	16	+	nf.
CHADR	80 ans	-	[-]	4
DENI	85 ans	-	[-]	4
PICH	92 ans	4	+	4
PRAJ	84 ans	4	[-]	4
OUIL	83 ans	16	[-]	16
BOE	75 ans	-	[-]	-

+ = positif

[-] = négatif

nf = non fait

A.C. : anti complémentaire

- COMMENTAIRES DU TABLEAU PRECEDENT :

Au total, cette étude a porté sur 24 sujets comprenant sept hommes et dix-sept femmes agés de 60 à 92 ans.

Résultats des tests intre dermiques.

Nombre de tests pratiqués	:	24	
Nombre de tests positifs	:	8	soit 37,5 %
Nombre de tests limites	:	1	
Nombre de tests négatifs	:	15	soit 62,5 %

Il ressort de cette étude qu'un peu plus d'un tiers des vieillards examinés est capable de présenter une allergic cutanée importante, de toutes façons, suffisante pour positiver la réaction.

Aptitude à fabriquer des anticorps.

- avant IDR :

Nombre de réactions sérologiques pratiquées	:	24
Nombre de réponses ininterprétables	:	1
Nombre de sujets ayant des anticorps	:	13 soit 56,5 %
Nombre de sujets n'ayant pas d'anticorps	:	10 soit 43,5 %

- après IDR :

Un sérum n'a pas pu être titré en FDC

Un sérum s'est révélé anti-complémentaire

Nombre réel de recherches sérologiques	:	22
Nombre de sujets ayant des anticorps	:	16 soit 72,7 %
Nombre de sujets n'ayant pas d'anticorps	:	6 soit 27,3 %

Il s'ensuit que le vieillard semble avoir conservé son aptitude à élaborer des anticorps dans une proportion intéressante puisque 56,5 % de sujets en possédaient avant I D R alors que ce chiffre passe à 72,7 % après I D R.

b) - Résultats obtenus avec les 67 vieillards faisant l'objet de la 2ème partie de cette étude. (cf. tableau Nº 10).

La lecture du tableau ci-après nous indique que sur les 67 IDR pratiquées, 28 soit 42 % se soht avérées positives, alors que 39 soit 58 % ont été négatives.

I. D. R. HERPES

- Tableau Nº 10 -

N°	NOMS	AGE	IDR	N°	NOMS	Age	IDR	N°	NOMS	AGE	IDR
1	BAR..	71	-	24	GAR.	78	+	47	MOUIL.	71	-
2	LACO.	83	+	25	MOR.	65	-	48	REV..	72	+
3	PER..	88	-	26	BAY.	77	+	49	JAL	71	-
4	JOUR.	88	-	27	BLA.	82	+	50	RAZ	82	-
5	SALQ.	93	+	28	VACH	76	-	51	RIF	63	-
6	GAR	77	-	29	CHAN	79	-	52	IMB	86	-
7	BARL	83	-	30	PIC	83	-	53	COST	78	+
8	GARN	75	+	31	GIOR	76	-	54	CAS	95	+
9	FA..	77	+	32	BLAN	87	+	55	MAG	95	-
10	PRA	68	+	33	DEB	84	-	56	BER	80	+
11	GUIL	84	+	34	DES	84	-	57	FAV	79	-
12	CHAP	81	-	35	POY	73	-	58	REO	86	-
13	FAUR	60	+	36	BLANC	79	-	59	MUR	76	+
14	BERT	73	-	37	THEV	75	-	60	CRO	67	-
15	BES	87	-	38	PAR	84	-	61	COR	78	+
16	SAVV	89	+	39	BERG	83	+	62	BRU	80	+
17	VIN	75	+	40	SAG	83	-	63	RED	79	-
18	ROV	80	-	41	PALA	75	+	64	FOUG	86	+
19	MAZ	63	-	42	LIOT	85	-	65	DUC	87	-
20	FOUR	72	+	43	CHAS	93	-	66	RIC	75	+
21	KURD	65	+	44	CAI	84	+	67	PICH	71	-
22	DUR	82	+	45	ROY	75	-				
23	ROOS	78	-	46	BAC	77	-				

La réunion des différents résultats obtenus au cours de l'étude de l'IDR à l'antigène herpétique nous donne les résultats suivants :

Nombre total de sujets testés : 91.

Nombre de tests intradermiques positifs : 37 soit 40,6 %.

Nombre de tests intradermiques négatifs : 54 soit 59,4 %.

A l'issue de cette étude sur l'allergie cutanée vis à vis des 2 antigènes ourlien et herpétique, on peut constater que le vieillard semble avoir conservé dans un certain nombre de cas, le "souvenir" biologique d'une infection antérieure parfois très éloignée.

- IVème PARTIE -

ETUDE STATIQUE

Elle a consisté à pratiquer des prises de sang systématiques et à mettre en oeuvre, pour chaque sérum recueilli, la réaction de fixation du complément pour les maladies virales suivantes : Ornithose, Grippes A et B, Oreillons, Herpès, Rougeole, infections à Adénovirus, Poliomyélite et fièvre Q (bien qu'elle ne soit pas due à un virus).

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau ci-après :

- Tableau Nº 11 -

	AC	TOTAL	NEGATIFS	- 8	8	16	32	64	128
Ornithose		125	118		6		1		
Grippe A		132	97		19	13		2	1
Grippe B		125	120		4	1			
Oreillons		126	116	1	6	2	1		
Rougeole	14	127	110		2		1		
A D V		127	125		1	1			
Poliomyélite	13	77	64						
Herpès	2	120	79	27		6	4	2	
Fièvre Q	1	129	127					1	

- CHAPITRE I -

L A G R I P P E

1°)- Résultats obtenus

a) Grippe A -

Les résultats obtenus en fixation du complément sur les 133 sérums examinés permettent de relever :

un seul titre de 128, 2 titres de 64, 13 titres de 16, 19 titres de 8 et 1 97 réactions négatives.

- Titres significatifs d'une infection grippale récente :

On trouve dans ce groupe les sérums de 3 hommes :

M. CHAR ... âgé de 75 ans, M.de OL ... âgé de 64 ans et M. CHAMB, âgé de 84 ans. Les titres trouvés sont respectivement de 128, 64 et 64. Aucun de ces malades n'a présenté de scène grippale pour autant qu'on puisse en juger à la lecture de leur dossier médical. Pourtant il est nécessaire de faire des réserves pour différentes raisons. En effet, ces trois sérums ont été prélevés pendant les mois de Mars et Avril 1960, soit dans une période ayant vu se développer une épidémie grippale très importante dans le cadre de l'hospice. D'autre part, ces 3 sujets appartenaient à un service qui fut particulièrement atteint avec de nombreux cas cliniques et plusieurs confirmations sérologiques. Enfin, il faut insister sur une particularité des hospices en général : la faible densité médicale pour le grand nombre de sujets hospitalisés. La conséquence habituelle étant la latitude laissée au personnel soignant de juger par lui-même du moment où la présence du médecin devient nécessaire, en dehors des visités régulières, mais trop espacées faites par le personnel médical. Il est donc permis de supposer que cette façon d'agir a pu laisser échapper des pyrexies à 38° - 38°5, sans grands signes accompagnateurs, formes parfois frustes d'infection grippale. Voilà donc une critique importante que l'on peut faire à cette étude statique ; nous en avions déjà souligné l'importance.

- Titres présomptifs d'une infection grippale :

Aucune scène grippale n'est mentionnée dans les observations des 13 sujets présentant un titre de 16. Les prélèvements sanguins concernant 6 de ces vieillards ont été pratiqués en Avril-Mai 1960, soit, pendant l'extinction de l'épidémie précitée. Il s'agit de Mmes LEDI... GALL... PAT... ROME... FENO... et de M. BEN M... Il semble, vu le contexte épidémiologique, que ces vieillards aient présenté soit une infection grippale typique non diagnostiquée, soit une forme fruste ou inapparente. En ce qui concerne les 7 autres prélèvements de sang, ils ont été pratiqués en dehors de toute épidémie grippale. L'absence de signes cliniques ne permet pas d'infirmer le diagnostic de grippe mais la notion d'un titre égal à 16 sur un examen sérologique isolé n'est pas suffisante pour l'affirmer. Néanmoins, il est permis de supposer qu'il s'agit là de cas sporadiques ayant évolué dans les 3 mois qui ont précédé le prélèvement sanguin.

- Présence de titre égal à 8 :

Ce groupe réunit 19 sérums dont 9 ont été prélevés pendant la période épidémique. Il est permis de supposer que les titres mis en évidence pour des 9 sérums correspondent soit au début d'une infection grippale, soit à une extinction d'anticorps ayant été témoins humoraux d'une infection grippale contractée plus de 3 mois auparavant.

Dans les 10 autres cas, ne possédant aucune notion épidémiologique concommittante, les résultats obtenus sont plus difficilement interprétables.

b) Grippe B -

Sur les 125 examens sérologiques pratiqués en fixation du complément, nous relevons : un seul titre de 16, 4 titres de 8 et 120 réactions négatives.

- Le titre de 16 : a été trouvé chez M. DUB... âgé de 88 ans, ex-pensionnaire d'un asile psychiatrique dont l'état général était médiocre avec de grandes atrophies musculaires aux membres supérieurs et inférieurs.

La prise de sang systématique date du 29 III 1961 et permet de noter, qu'outre un titre de 16 concernant la grippe B, nous trouvons un titre identique pour la grippe A et les oreillons (égal à 16) et une titre de 8 pour l'ornithose. Malgré ce faisceau de résultats sinon significatifs, tout du moins valables, aucune symptomatologie antérieure à la prise de sang ne permet d'orienter le diagnostic. Ce n'est qu'un mois après soit le 2L-IV-61 que ce vieillard présente une légère poussée thermique à 38 °, un pouls accéléré à 110/m, une T A à 11/6 et des râles dans les 2 champs pulmonaires avec un coeur rapide, arythmique présentant quelques extrasystoles. Cet épisode ne sera, d'ailleurs, pas étiqueté.

2º - Evolution des anticorps fixant le complément au cours de la grippe -

On ne peut interpréter valablement les résultats obtenus sans rappeler au préalable les constatations faites chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte concernant l'évolution des anticorps fixant le complément au cours et au décours de la maladie.

On sait que les anticorps apparaissent dès le 4e ou 5e jour de la maladie, puis augmentent pour atteindre leur maximum du 10e au 20e jour. Leur devenir a été étudié par divers auteurs et en particulier par R. SOHIER. Il a montré que pour les grippes du groupe A (A1 et A2) et pour les grippes du groupe B (BON) les anticorps évoluaient de la même façon.

- Une étude portant sur 205 sérums de sujets atteints de grippe A1 lui a permis de montrer : que les titres maxima sont atteints entre le 13e et le 25e jour qui suit le début de la maladie ; qu'ils peuvent rester élevés au 2e mois mais qu'ils sont très rarement supérieurs à 16 au 3e mois.
- Une seconde étude portant sur 192 sérums de sujets atteints de grippe A2 a révélé que les titres maxima sont atteints entre le 6e et le 45e jour, qu'ils restent encore notables au cours du 2e mois, mais qu'au 3e mois, ces titres sont inférieurs à 16.

. Enfin, une dernière enquête comprenant 178 sérums provenant de sujets ayant présenté une grippe B a confirmé que les titres maxima sont trouvés entre le 8e et le 30e jour, qu'ils sont encore importants au 2e mois mais toujours inférieurs à 16 à partir du 3e mois.

- Des données sérologiques jointes aux observations cliniques et épidémiologiques ont conduit R. SOHIER à admettre qu'un titre d'anticorps supérieur ou égal à 16 traduit dans la majorité des cas une infection ayant évolué au maximum dans les 3 mois ayant précédé le prélèvement. Les titres supérieurs ou égaux à 64 traduisent en général une grippe récente. En ce qui concerne les titres égaux à 8, ils peuvent traduire une infection ayant évolué plus de 3 mois avant sa constatation mais vraisemblablement pas supérieure à 5-6 mois. En effet, lors d'études systématiques (non publiées) réalisées en titrant chaque semaine les anticorps fixant le complément de 30 sérums au moins, provenant des mêmes collectivités hospitalières, R. SOHIER constate que ces titres de 8 ne se rencontrent, dans la majorité des cas, qu'au décours d'épidémies authentiques.

3º - Evolution des anticorps fixant le complément chez le vieillard -

Pour la grippe, nous n'avons pas trouvé de documents relatifs à l'augmentation des anticorps fixant le complément chez le vieillard. Par contre, on admet que les anticorps inhibiteurs de l'hémagglutination peuvent persister très longtemps. Ceci, a conduit MULDER à admettre que les vieillards ayant vécu pendant l'épidémie de 1889-90 avaient des inhibiteurs pour le virus A2 Asiatique. Cette constatation l'ayant amené à se demander si le virus de la grippe de 1889 n'était pas antégéniquement voisin de celui de la grippe asiatique.

4º - DISCUSSION -

Si l'on admet les conceptions précédemment invoquées, on peut interpréter les constatations faites chez le vieillard de la façon suivante :

- a) La présence de vieillards dont le sérum contient des titres d'anticorps

supérieurs ou égaux à 16 prouve l'évolution de grippe dans les 3 mois qui ont précédé le prélèvement. Or, nous avons la preuve (étude dynamique) que des grippes ont été observées et authentifiées par les signes cliniques et les réactions sérologiques montrant des titres élevés d'anticorps, ou, une augmentation significative de ceux-ci.

- b) La présence de titres égaux à 8 traduit vraisemblablement des atteintes grippales ayant évolué plus de 3 mois avant le prélèvement.

Certes, on pourrait donner une autre interprétation en faisant état d'une impossibilité du vieillard à élaborer ces anticorps malgré une infection grippale. Mais, il faudrait, pour l'affirmer, avoir observé une grippe cliniquement typique, authentifiée par l'isolement du virus et au cours et au décours de laquelle on n'observerait pas d'augmentation des anticorps au dessus de 8. Or, ce n'est pas ce qui a été constaté parmi nos vieillards atteints de grippe cliniquement caractéristique, car ils ont, dans ces cas, élaboré des anticorps à des titres supérieurs ou égaux à 32 et atteignant même 128 et parfois 256 (voir l'étude dynamique).

On serait donc conduit, en conclusion, à admettre que le vieillard se comporte du point de vue immunologique , à en juger par la réaction de fixation du complément, de façon comparable à l'adolescent ou à l'adulte.

Il conviendrait toutefois de procéder à d'autres investigations avant de conclure, en raison des faits observés et étudiés systématiquement par R. SOHIER concernant l'inaptitude du nourrisson et du petit enfant à élaborer des anticorps contre l'antigène soluble du groupe alors qu'ils peuvent les produire contre l'antigène viral de type. On a admis que ces sujets élaboraient moins facilement cet anticorps anti-soluble parce qu'ils n'avaient pas rencontré antérieurement de virus grippaux.

Il faudrait donc reprendre les sérums de vieillards atteints de grippe et rechercher s'ils élaborent aussi bien l'anticorps anti-soluble que l'anti corps anti-viral : ce que nous nous proposons de faire.

Si l'on constatait qu'ils se comportent comme le petit enfant, il faudrait alors supposer qu'ils ont perdu le souvenir immunologique de leurs rencontres avec le virus grippal. Cela ne serait plausible que si ces vieillards avaient vécu, à partir d'un certain âge, isolés et à l'abri des contaminations, ce qui n'est pas le cas pous nos patients.

- CHAPITRE II. -

O R N I T H O S E

1º) Résultats obtenus :

L'étude systématique entreprise nous a permis de déceler une seule femme susceptible d'avoir subi une infection ornithosique récente. Il s'agit de Mme FENO... dont la FDC' pour l'ornithose a donné un titre égal à 32. Dans six autres cas, le titre a été trouvé à 8 tandis que 118 réactions sont demeurées négatives.

Observation de Mme FENO... âgée de 77 ans.

A l'hospice depuis le mois de Novembre 1959, où elle est entrée pour raisons sociales, vivant seule chez elle et ne pouvant se suffire à elle-même? Il s'agit d'une femme valide, ayant des visites et la permission de sortir en ville.

Dans ses antécédents, on note :

- une fièvre typhoïde à l'âge de 18 ans.
- une spécificité découverte à 30 ans. En 1924, il s'agissait déjà d'une syphilis tertiaire avec gomme du mollet D présentant une perforation de la voute palatine. Le Nelson pratiqué en mars 1960 était positif avec une immobilisation spécifique de 83 %.
- un éthyl ancien avec hépatomégalie.

A l'entrée à l'hospice dette femme présente une dyspnée asthmatiforme avec baisse tensionnelle, sans signes d'infarctus. En date du 22 avril 1960, un examen systématique montre une positivité, en fixation de C', de 32 pour l'Ornithose. Depuis son entrée jusqu'à cet examen sérologique, il n'est noté

aucune scène clinique pouvant ressembler à une ornithose. Le 25 Mai 1960, la malade est oppressée avec des sibilances asthmatiformes à l'auscultation pulmonaire.

Un an après, soit le 29-IV-61, la maldde est à nouveau très essoufflée avec des sibilances dans les 2 champs pulmonaires mais avec un coeur régulier. La constatation de ce titre égal à 32 nous a fait pratiquer 3 nouveaux prélèvements sanguins à la recherche de variations du taux des anticorps circulants. Nous avons trouvé :

- un titre de 32 le 8 février 1961
- un titre de 16 le 21 février 1961
- un titre de 32 le 22 mars 1961.

En fait, les 4 réactions pratiquées chez cette femme ont montré des taux d'anticorps sensiblement stables, n'évoluant ni dans le sens de la montée ni dans celui de l'extinction.

Que faut-il en conclure ? Il semble logique d'éliminer une infection concomitante à ces différents examens vu la stabilité des résultats obtenus. Ce titre de 1/32 retrouvé à différentes reprises est-il le résidu d'une infection ornithosique réelle mais antérieure ? ou bien, avons-nous le droit de penser que la syphilis, objectivée par un test de Nelson positif peut interférer et influencer les résultats sérologiques obtenus ?

2º) Evolution des anticorps fixant le complément au cours de l'ornithrose.

Comme pour le chapitre précédent, et avant d'interprêter les résultats obtenus, nous allons rappeler différents travaux concernant l'adulte ou l'adolescent.

MATTHIESEN et VOLKERT ont précisé, grâce à une étude faite au Danemark et portant sur 163 sujets infectés, la valeur qu'il fallait attribuer aux résultats obtenus par la réaction de fixation du complément de la durée de persistance des anticorps dans le sang. Cette étude leur a permis de préciser que

c'est entre la 3ème et la 4ème semaine suivant le début de la maladie que le taux d'anticorps est maximum. La décroissance de ces anticorps est assez rapide au début puis se fait de façon très progressive puisque dans le cas de titres élevés (960) il faut 2 mois pour que ces anticorps diminuent de moitié et plus de 35 mois si le titre est égal à 60. Ceci explique le peu de crédit trouvé auprès des auteurs par un examen sérologique isolé. Au terme de leur étude, ils estiment qu'un titre élevé de l'ordre de 480 ou 960 traduit une infection récente de moins de 3 mois ; qu'un titre de 240 reflète une infection ayant eu lieu 4 ou 5 mois auparavant ; qu'un titre de 120 correspond à une infection située un an avant et qu'un titre égal ou inférieur à 60 ne permet pas de situer la date de l'infection, puisqu'elle a pu se produire plusieurs années auparavant.

Cette façon de voir est confirmée par R. SOHIER (travaux non publiés) puisqu'il a pu retrouver des titres de 32 quatre et même dix mois après le début de la maladie.

M. PEILLARD R. SOHIER et J. GINESTE ont constaté chez 15 sujets atteints d'ornithose que 73,2 % des sérums sont positifs pour des dilutions égales ou supérieures à 1/32 et que 26,6 % seulement n'atteignent que le chiffre de 1/16.

3º) <u>Evolution des anticorps fixant le complément chez le vieillard</u> -

Une étude faite par [illegible] sur 244 sujets présentant une réaction de fixation du C' positive pour l'ornithose va nous permettre de tirer quelques conclusions. D'une part, les cas d'infection ornithosique semblent plus fréquents au Danemark qu'en France, et d'autre part, les groupes d'âge les plus touchés par l'infection sont ceux allant de 40 à 49 ans, puis de 50 à 59 ans. Le vieillard ne faisant pas exception, puisque de 60 à 69 ans, on trouve 8,7 % de réactions positives et qu'après 70 ans, ce pourcentage est encore de 10,4 %.

4º)- Discussion -

A la lumière des données précédentes, il semble que l'ornithose est une maladie rare chez les sujets âgés. En effet, un seul de nos vieillards a présenté un titre de 32, qui parait, tout du moins en France, être nécessaire pour permettre un diagnostic sérologique de la maladie. Les titres bas, de l'ordre de 8, doivent refléter une infection ancienne. Pourtant, MATTHIESEN au Danemark a prouvé que le vieillard est capable de produire des anticorps puisque 10,4 % des sujets âgés de plus de 70 ans ont présenté une réaction de fixation du C' positive. La raison du peu de résultats positifs trouvés par notre enquête doit alors être recherchée dans la fréquence plus faible de cette maladie dans notre pays, puisqu'au Laboratoire d'Hygiène de la Faculté de Médecine de Lyon, guère plus de 10 cas d'ornithose sont diagnostiqués chaque année, sur un total de plus de 1500 titrages.

- CHAPITRE III -
O R E I L L O N S

1º)- Résultats obtenus :

La réaction de F. D. C' a été mise en oeuvre sur 126 sérums prélevés de façon systématique. Les résultats obtenus mettent en évidence : un titre de 32, 2 titres de 16, 6 titres de 8, un titre inférieur à 8 et 116 réactions négatives.

Le titre de 32 a été trouvé dans le sérum de Mme ROME... âgée de 72 ans. Cette femme, pensionnaire de l'hospice depuis le 2 mai 1959, loge dnas une salle de 10 lits et ne reçoit aucune visite extérieure. Elle est mise au traitement d'ASLAN le 7-III-1960 pour des troubles d'involution psychique et un état de sénilité avancé. L'examen somatique pratiqué à cette date demeure négatif ainsi qu'un nouvel examen pratiqué le 12-IX-1960. Pourtant, en date du 19-V-1960, la réaction de FDC' met en évidence un titre de 16. 4 mois plus tard, soit le 27-IX-60, un nouvel examen permet d'apprécier la montée du taux des anticorps anti ourliens qui passe de 16 à 32.

Cette observation mise à part, rappelons le titre de 16 trouvé chez M. DUB... en FDC' pour les oreillons (cité lors de l'étude de la grippe). Pour les 9 sujets dont les titres s'échelonnent entre 8 et 32, nous n'avons absolument pas trouvé d'éléments cliniques les concernant.

2º - Evolution des anticorps fixant le complément dans les oreillons :

Les délais d'apparition des anticorps fixant le complément dans les oreillons varient avec l'antigène utilisé, qu'il soit "soluble" ou "viral". HEILE a pu les noter dès le 3e jour, en utilisant un antigène soluble et l'on sait que l'utilisation d'un antigène viral ne permet guère de les retrouver avant le 5e ou le 7e jour qui suit le début de la maladie.

On peut admettre avec R. SOHIER qu'un sérum fixant le complément à une dilution $\geq 1/64$ témoigne selon toute vraisemblance d'une infection récente par le virus ourlien, c'est à dire ayant évolué dans les semaines qui ont précédé le prélèvement.

Par contre, ces anticorps fixant le complément peuvent persister très longtemps puisqu'on a pu les retrouver plusieurs années après l'atteinte initiale à des taux ≥ 32.

3º - Evolution des anticorps anti-ourliens chez le vieillard -

Les publications relatives à l'immunité du vieillard contre les oreillons sont très limitées. Nous ne ferons état que de l'enquête menée par TERZIN GAON en 1956 sur les sérums de 115 habitants de régions reculées de Bosnie et Herzégovine. Ces sujets, apparemment en bonne santé, appartenaient à différents groupes d'âge et à 2 groupes ethniques distincts : Musulmans et non Musulmans.

Chez les Musulmans, un seul sérum sur les 17 testés s'avère positif en FDC' soit 5,9 %.

Dans le groupe des non Musulmans, 3 sérums sur les 17 testés sont positifs, soit 17,6 %.

4º - Discussion -

Au vu des résultats fournis par notre enquête et à la lumière des données précédentes, il semble que le vieillard soit susceptible de présenter une infection ourlienne.

La faible incidence de cette maladie chez les sujets âgés vivant en hospice doit, sans doute, être recherchée dans le fait que le virus ourlien circule très peu dans ces collectivités.

En effet, si nous avons trouvé un faible pourcentage de vieillards présentant un titre d'anticorps significatif, nous savons, grâce à l'étude dynamique entreprise, qu'une forte proportion est capable d'élaborer des anticorps après vaccination.

- CHAPITRE IV -

H E R P E S

1º - Résultats obtenus :

- Les résultats obtenus, en fixation du complément sur les 128 sérums étudiés, mettent en évidence :

2 titres supérieurs ou égaux à 64 ; 4 titres de 32 ; 6 titres de 16 ; 27 titres inférieurs à 8 ; 2 réactions anticomplémentaires donc ininterprétables et 79 réactions négatives.

- Les titres significatifs d'une infection herpétique récente étant de 64 en FDC', deux sujets au moins ont dû présenter un herpès. Il s'agit de Mme GAIL... âgée de 60 ans, titre = 64

Mme PRAL... âgée de 74 ans, titre = 64

pour lesquelles aucune scène clinique n'a pu être mise en évidence après étude détaillée de leur dossier médical.

- D'autre part, quatre sujets présentant un titre supérieur ou égal à 32 méritent d'être cités. Il s'agit de :

Mme MOUIL... âgée de 71 ans, titre $\geq$ 32

Mme ROME... âgée de 72 ans, titre = 32

Mme LEN ... âgée de 83 ans, titre = 32

Mme PAR ... âgée de 60 ans, titre = 32.

- Pour Mesdames MOUIL... et PAT..., rien ne laisse supposer du point de vue clinique un épisode herpétique récent.

- L'observation de Mme ROME... a déjà été donnée lors de l'étude des oreillons. Rien de particulier n'est noté en ce qui concerne l'herpès.

- Seule l'observation de Mme LEN... mérite qu'on s'y attarde un peu. Il s'agit d'une hypertendue présentant un état de sénilité avancé ; à l'hospice depuis 1958. A présenté au mois de Février 1960, une forme intestinale de grippe. Le 7-IX-1960, cette malade est vue personnellement à la garde pour asthénie importante, douleurs généralisées, courbatures, maux de tête sans hyperthermie. Le diagnostic porté est celui de zona intercostal G de topographie D8 D9 D10 avec de nombreuses vésicules verdâtres emplies de pus. Le 27-IX-1960, date de notre prise de sang, on note que le zona va bien. Le 14-X-60, l'état général est très bon et le zona est définitivement sec sans douleurs post zonateuses. Donc, 20 jours après le début clinique du zona, on note un titre d'AC anti herpétique égal au 1/32.

2º - Variations des anticorps fixant le complément pour l'herpès :

Les délais d'apparition des anticorps fixant le complément au cours de l'Herpès ont été étudiés par DUDGEON qui constate la négativité de la réaction pendant les premiers jours de 5 stomatites herpétiques ; par GAJDUSEK au cours de 11 stomatites herpétiques qui constate l'absence d'anticorps au 5e jour de la maladie chez 6 sujets et leur présence à des taux faibles chez 3 d'entre eux, entre le 5e et le 7e jour. Les titres augmentent nettement dès la 2ème semaine pour atteindre 32 et même 128.

La persistance de ces anticorps au décours de la maladie est longue puisque HAYWARD constate une réaction de fixation du complément constamment positive chez 13 sujets ayant présenté une infection herpétique. Chez des sujets dits normaux, ne présentant pas d'antécédents connus d'infection herpétique, la

réaction de FDC' est trouvée fréquemment positive par divers auteurs : citons BRAIN (45 %) ; HAYWARD (82,5 %) ; DUDGEON (75 %) ; et GAJDUSEK (17 %). Il s'agit à n'en pas douter d'infection inapparente.

3º - Discussion -

Nous n'avons pas trouvé de documentation concernant l'évolution des anticorps anti-herpétiques, fixant le complément chez le vieillard.

Compte tenu de la longue persistance de ces anticorps, de la grande diffusion du virus herpétique, de la fréquence des formes inapparentes et des récurrences de la maladie parfois tout au long d'une vie, il parait normal d'avoir mis en évidence, au cours de notre enquête, un grand nombre de vieillards possédant ces anticorps.

Bien que notre étude n'ait pas décélé de forme cliniquement apparente de la maladie, on peut avancer que le vieillard ne se comporte pas différemment de l'adulte ou de l'enfant au regard de cette infection.

- CHAPITRE V -

ROUGEOLE

1º - Résultats obtenus :

Nous avons effectué 127 recherches d'anticorps fixant le complément pour la Rougeole. Les résultats obtenus mettent en évidence :

un seul titre de 32, 2 titres de 8, 14 réactions ininterprétables et 110 résultats négatifs.

Les titres de 8 ont été trouvés chez 2 hommes âgés respectivement de 75 et 79 ans. Aucune symptomatologie clinique en faveur de la rougeole n'est retrouvée dans les observations de ces 2 sujets.

Le titre de 32 a été mis en évidence dans le sérum de Mme DLEM... âgée de 75 ans. Il s'agit d'une malade psychiquement diminuée et présentant un délire tranquille. Là encore, l'examen clinique est négatif et aucun signe d'infection morbilleuse n'est retrouvé.

2°) Evolution des anticorps fixant le complément au cours de la rougeole. -

Ces anticorps sont décelables dès le 1er ou le 2e jour qui suit l'apparition de l'exanthème. Leur titre augmente rapidement et atteint souvent 1024.
La persistance des anticorps est longue, puisqu'ils ont pu être retrouvés à des titres encore élevés (128) plus d'un an, quinze et même jusqu'à soixante deux ans après la maladie connue des patients. Il apparait que pour le diagnostic sérologique de la rougeole, il est absolument nécessaire de disposer de 2 sérums : l'un précoce et l'autre plus tardif, afin de mettre en évidence une augmentation significative du titre des anticorps.

3°) Evolution des anticorps chez le vieillard -

Une étude utilisant la réaction de fixation du complément a été entreprise en 1959 par VIGGO BECH sur des sujets ayant présenté la rougeole et vivant dans une grande ville du Danemark où cette maladie sévit sous formé endémique. Les réactions ont été mises en oeuvre sur un échantillon isolé provenant de 213 sujets dont l'âge est compris entre 8 et 65 ans.
Nous relevons dans les résultats publiés par l'auteur deux sujets âgés de 62 ans présentant respectivement un titre de 4 et un titre de 32 ; et 3 sujets âgés de 66 ans pour lesquels les titres trouvés ont été de 8, 128 et 128.

4°) Discussion -

Peu de sujets parmi les 127 étudiés dans notre enquête ont présenté des anticorps pour la rougeole. Ceci semble en contradiction avec les constatations faites par VIGGO BECH, en particulier, qui a pu retrouver les anticorps fixant le complément chez des hommes de 62 ans déclarant avoir eu la rougeole dans l'enfance. De toute façon, il est surprenant de constater, dans cette maladie, une persistance aussi prolongée des anticorps fixant le complément (fait qui n'est pas retrouvé pour les autres maladies à virus). Il faudrait alors supposer que le virus crée une infection latente, durable après l'épisode aigu, ou bien que les sujets sont soumis à des réinfections successives

au cours de leur vie, jouant ainsi le rôle d'injection de rappel. Quoi qu'il en soit, le fait de n'avoir trouvé que très peu de réactions positives chez le vieillard laisse à penser, ou bien que l'infection latente , si elle a existé, s'est éteinte, ou bien que le vieillard n'a plus été en contact avec le virus morbilleux ou encore qu'il ne répond plus aux incitations éventuelles lors de rencontres avec ce virus.

CHAPITRE VI

- A D E N O V I R U S -

1º - Résultats obtenus :

Sur les 127 examens pratiqués à la recherche des anticorps fixant le complément, nous avons trouvé :

un titre de 16 ; un titre de 8 et 125 résultats négatifs.

Aucun titre caractéristique n'a été mis en évidence, puisqu'il est nécessaire d'avoir des taux d'anticorps compris entre 32 et 64 pour permettre de faire le diagnostic sérologique d'une infection récente à ADV.

2º Variations des anticorps fixant le complément pour les adénovirus.

- R. SOHIER Y. CHARDONNET et J. FREYDIER ont précisé, en 1960, grâce à une étude portant sur 180 sérums provenant de 70 sujets atteints d'infection à ADV, l'absence des anticorps déviant le complément pendant les premiers jours de la maladie ou leur présence apparemment à des taux très faibles. Cette même étude leur a permis de vérifier que sur un sérum isolé, prélevé dans le premier mois suivant le début de la maladie, un titre de 64 traduit une infection récente alors qu'un titre de 32 n'a qu'une valeur de présomption. Enfin, la persistance parfois longue des anticorps a pu être confirmée. En effet, les titres d'anticorps demeurent élevés pendant les deux premiers mois, puis ils disparaissent lentement, restant encore à un taux important dans certains cas du 3e au 8e mois, tout en n'étant pas négligeables un an après (puisqu'un titre de 32 a pu être retrouvé après ce délai).

- Etudiant la persistance des anticorps déviant le complément chez des sujets ayant présenté une infection à ADV, COCKBURN ROWE et HUEBNER ont retrouvé 17 mois après le début de l'infection un titre inférieur à 8, tandis qu'un titre de 32 et un autre de 16 étaient notés 41 mois après le début de la maladie.

Etudiant ce même problème de la persistance des anticorps déviant le complément au décours d'une infection à ADV, KATZ JORDAN BADGER et DINGLE en 1957 ont pu mettre en évidence des titres de 16 et plus, 2 à 7 ans après le début réel de la maladie.

3° Variations des anticorps fixant le complément chez le vieillard.

Nous n'avons trouvé dans la littérature médicale que le travail de BROWN et SCHMIDT en ce qui concerne les infections à ADV chez le vieillard.

Ces auteurs ont étudié les anticorps fixant le complément sur des sérums prélevés à St Louis (MISSOURI) dans la période allant de 1954 à 1959. C'est l'antigène de type 7 qui a servi à tester les sérums d'adultes et de vieillards jusqu'à 77 ans.

Les titres les plus élevés sont trouvés chez des adultes jeunes et les résultats obtenus sont le plus souvent négatifs après 57 ans.

4° Discussion

Il semble que les anticorps fixant le complément dans les infections à ADV puissent persister longtemps et pour certains auteurs jusqu'à 7 ans après le début de la maladie. Pourtant, l'antigène utilisé dans cette réaction n'étant qu'un antigène de groupe et le virus étant suffisamment répandu, il semble qu'une restriction s'impose quant à la persistance aussi longue des anticorps. En effet, une forme fruste ou inapparente de la maladie située dans le mois précédant l'examen sérologique pourrait fort bien permettre à l'organisme de ces sujets d'élaborer des anticorps aux titres trouvés.

En outre, on ne saurait passer sous silence l'hypothèse selon laquelle un

adénovirus ayant provoqué une infection pourrait persister dans l'organisme (tissus lymphoïdes en particulier) en provoquant une infection latente chronique assurant le maintien d'un niveau d'anticorps plus ou moins élevé.
Les résultats obtenus par notre enquête semblent confirmer les constatations faites par BROWN et SCHMIDT concernant la rareté des anticorps fixant le complément chez les sujets âgés. Aucun titre caractéristique ni même présomptif n'a été retrouvé par notre étude, ce qui nous permet d'éliminer toute infection récente à ADV dans la collectivité étudiée.
Une conclusion d'ordre général s'impose à nouveau, celle de la circulation peu intense des adénovirus à l'intérieur de ces collectivités.

- CHAPITRE VII -

F I E V R E Q

Les anticorps fixant le complément ont été recherchés sur 129 sérums. Les résultats obtenus mettent en évidence ;
un seul titre significatif à 64. Une réaction a été trouvée anticomplémentaire tandis que 127 résultats ont été négatifs.
Connaissant la rareté des cas de fièvre Q sous nos climats, il était intéressant de compulser l'observation du malade présentant un titre de 64 dans son sérum. Il s'agit de M. KAL... âgé de 62 ans, d'origine polonaise, mais fixé en France depuis 1922. C'est un ancien mineur de fond pour lequel une silicose a été découverte en 1952. En octobre 1959, il apparait une cavité tuberculeuse au sein des infiltrats silicotiques. Le 18 novembre 1959, ce malade présente un épisode pseudo grippal avec courbatures, asthénie et hyperthermie. Fin novembre 1959, le sujet conserve une asthénie importante avec anorexie et amaigrissement notable. Il tousse et crache beaucoup et présente une dyspnée d'effort plus importante qu'auparavant.
Le 25 mars 1960, soit 127 jours après le début du syndrôme grippal, un examen de sang systématique permet de noter un titre de 64 pour la fièvre Q

alors que la grippe A est négative.

Il semble donc, que ce malade ait présenté une fièvre Q lors de l'épisode étiqueté grippe, encore que les anticorps grippaux (si grippe il y a eu) aient bien pu retomber à zéro plus de 4 mois après le début clinique.

CHAPITRE VIII

POLIOMYELITE

C'est à dessein que nous avons gardé à la fin de cet exposé l'étude portant sur la poliomyélite. En effet, si nous avons pratiqué quelques recherches d'anticorps fixant le complément, nous avons surtout étudié pour 26 sérums les anticorps neutralisants sur culture cellulaire.

1º - RESULTATS OBTENUS -

a) Fixation du complément pour les types 1 et 2.

Nous avons pratiqué 77 examens sérologiques pour lesquels, 13 se sont révélés anticomplémentaires et 64 négatifs. Aucun résultat positif n'a été trouvé ce qui permet d'éliminer toute infection poliomyélitique récente.

b) Anticorps neutralisants les 3 types de virus :

La recherche des anticorps neutralisants a été effectuée sur 26 sérums provenant de vieillards âgés de 71 à 93 ans. (cf. tableau Nº 14).

Les résultats obtenus pour chaque type de virus, par rapport aux dilutions pratiquées sont consignés dans le tableau ci-dessous :

- Tableau Nº 12 -

Dilutions	Type 1	Type 2	Type 3
	Nbre sujets	Nbre sujets	Nbre sujets
Inf. 4	1	2	2
4	6	7	10
16	14	10	10
64	0	3	0
Sup. ou égal à 64	5	4	4

Le nombre d'anticorps décelés, pour chacune des dilutions pratiquées sur les sérums des 26 vieillards faisant l'objet de ce travail, nous permet d'apprécier l'état d'immunité dans lequel ils se trouvent :

- Tableau Nº 13 -

Nbre AC	Dilution du 1/4		Dilution du 1/16		Dilution du 1/64	
	Nbre	%	Nbre	%	Nbre	%
0 AC	0		1	3,8	14	53,8
1 AC	0		7	26,9	8	30,7
2 AC	5	19,2	11	42,4	4	15,4
3 AC	21	80,8	7	26,9	0	

La lecture du tableau ci-dessus appelle quelques commentaires :

Plus la dilution du sérum testé est grande, moins le nombre de sujets présentant plusieurs anticorps est élevé.

A la dilution du 1/4, 100 % des vieillards examinés présentent 2 ou 3 anticorps. A la dilution du 1/16 ce chiffre diminue et n'est plus que de 69 %. A la dilution du 1/64 la chute est encore plus nette puisque 15,4 % seulement des sujets examinés présentent 2 anticorps et que la présence des 3 anticorps n'est mise en évidence chez aucun des vieillards faisant l'objet de cette étude.

Inversement, si l'on ne peut noter l'absence totale d'anticorps à la dilution du 1/4, il faut remarquer que ce chiffre augmente notablement avec les dilutions pratiquées et devient très important au 1/64 puisque 14 sujets sur 26 soit 53,8 % ne présentent aucun anticorps à cette dilution.

../.

- Tableau Nº 14 -

Nom	Age	type 1	type 2	type 3
BRU	93 ans	Sup. ou égal à 64	Sup. ou égal à 64	4
OUIL	83 ans	Inf. à 4	4	16
EYR	81 ans	4	16	16
LOMB	86 ans	16	4	Sup. ou égal à 64
CHAD	86 ans	16	64	Sup. ou égal à 64
PRAJ	84 ans	16	64	4
DOUB	89 ans	4	16	4
PICH	92 ans	16	4	4
DURI	82 ans	4	4	16
COMB	82 ans	16	16	4
LACO	83 ans	16	16	16
BLAN	79 ans	16	4	4
PONS	84 ans	Sup. ou égal à 64	16	Inf. à 4
FONT	92 ans	16	Sup. ou égal à 64	16
SERV	90 ans	16	Inf. à 4	4
ROU	85 ans	Sup. ou égal à 64	16	Sup. ou égal à 64
FEN	77 ans	16	64	4
BAY	71 ans	16	4	16
BEAU	82 ans	4	4	Inf. à 4
CHAP	83 ans	16	Sup. ou égal à 64	16
NEU	72 ans	16	16	4
LARG	86 ans	16	Inf. à 4	4
BON	79 ans	4	16	16
CHOS	86 ans	Sup. ou égal à 64	Sup. ou égal à 64	16
SZYP	76 ans	4	16	Sup. ou égal à 64
BOUC	76 ans	Sup. ou égal à 64	16	16

2º - Evolution des anticorps neutralisants dans la poliomyélite -

Si de nombreuses études sur les modalités d'acquisition de l'immunité contre la poliomyélite appréciées par la recherche des anticorps neutralisants ont été effectuées dans divers pays, il faut bien reconnaître qu'en ce qui concerne le vieillard elles sont demeurées jusqu'ici très peu nombreuses. Les rares données concernant les gens âgés se trouvent incluses dans les enquêtes ayant trait plus spécialement à des groupes d'âge moins élevé. Il serait trop long de faire le point des différents travaux concernant l'enfant ou l'adolescent et nous nous bornerons simplement à rappeler quelques conclusions générales avant de rapporter les résultats obtenus chez le vieillard. Différents auteurs ont établi la décroissance rapide des anticorps neutralisants d'origine transplacentaire chez le nouveau-né, puis leur remontée relativement rapide entre la 3ème et la 7ème année (âge d'élection de la poliomyélite) puis lente et relativement stationnaire après 14 ans. Chez l'homme le pouvoir neutralisant apparaît dans le sérum dès le 3ème jour de la maladie, mais existe même en l'absence de toute atteinte antérieure apparente.

3º - Evolution des anticorps neutralisants chez le vieillard -

Jusqu'à ces dernières années, la recherche des anticorps neutralisants ne pouvait s'effectuer pour les 3 types de virus que chez le singe, animal couteux et difficile à obtenir au Laboratoire, ce qui empêchait toute tentative d'ensemble à ce sujet. La souris n'était utilisable que pour le type 2, c'est la raison pour laquelle la plupart des auteurs n'ont étudié au début que les anticorps neutralisants ce type.

a) Recherche des anticorps neutralisants le type 2 :

- 1) Une enquête effectuée par PAUL et RIORDAN en 1949 chez les Esquimaux de la Côte Nord de l'ALASKA en une période endémique, la dernière épidémie remontant à 1930, permet de noter une apparition brutale des anticorps chez les sujets âgés de 20 à 29 ans. Dans le groupe des sujets âgés de plus de 50 ans, une majorité, soit 94 % possède des anticorps neutralisants le type 2.

- 2) PAVILANIS et FRAPPIER en 1950 recherchent la présence des anticorps anti-Lansing à Saint-Augustin au cours d'une épidémie hivernale. Ils mettent en évidence la présence de ces anticorps chez 99 % des adultes de plus de 40 ans.

../.

Le maximum des titres élevés se trouvant dans le groupe des sujets âgés de 46 à 55 ans (95 %) puis diminuant à 53 % dans celui allant de 56 à 75 ans.

- 3) En 1952, soit deux ans après l'épidémie précitée, PAVILANIS et FRAPPIER recherchent la présence des anticorps anti-type 2 chez les 417 habitants de Saint-Augustin au Nord-Est de la Province de QUEBEC au CANADA. Les résultats obtenus mettent en évidence la présence à un titre plus ou moins élevé de ces anticorps chez 100 % des sujets âgés de 50 à 59 ans. Ce pourcentage diminue chez les sujets âgés de 60 à 77 ans puisqu'il n'est plus que de 92 %.

- 4) En 1950, PAUL, MELNICK et Coll. étudient 248 sérums de sujets ruraux habitant à 20 km au Nord du CAIRE. Cette étude leur permet de tester les sérums de 17 personnes âgées de plus de 40 ans. Ils estiment à 94 % le pourcentage de ces sujets présentant des anticorps contre le type 2. Les auteurs notent une diminution du pourcentage des sujets âgés de plus de 40 ans présentant des anticorps, puisqu'il était de 100 % chez ceux âgés de 20 à 40 ans.

- 5) La même année, PAUL, MELNICK et RIORDAN effectuent une enquête dans une collectivité de MIAMI en FLORIDE où la poliomyélite sévit depuis 15 ans sous forme endémo-épidémique. Ils titrent 18 sérums de sujets âgés de 50 ans et plus contre le type 2. Le pourcentage de résultats positifs obtenu est de 83 %.

- 6) En 1951, PAVILANIS et LEPINE examinent 536 sérums de sujets normaux, n'ayant jamais présenté de poliomyélite paralytique, prélevés à MONTREAL dans la Province de QUEBEC. Ils testent ainsi 19 sérums provenant de sujets âgés de 60 à 78 ans, ce qui leur permet d'estimer à 89 % le pourcentage de ces sujets présentant des anticorps anti-Lansing, alors qu'il est de 94 % chez ceux âgés de 20 à 40 ans.

D'ores et déjà, on peut estimer que les sujets âgés de plus de 50 ans présentent une baisse de leur immunité anti-poliomyélitique puisque les taux d'anticorps neutralisants le type 2 semblent être plus faibles chez eux que chez les sujets âgés de 20 à 40 ans.

b) Recherches des anticorps neutralisants contre les 3 types de virus :

C'est seulement depuis l'introduction de la méthode des cultures de tissus par ENDERS, WELLER et ROBBINS que la recherche des anticorps neutralisants spécifiques des 3 types de virus, s'est trouvée considérablement simplifiée et que des recherches sur une grande échelle ont pu être entreprises.

../.

Si les études concernant la recherche des anticorps neutralisant les 3 types de virus sont nombreuses pour l'enfant et l'adulte jeune, il n'en est plus de même en ce qui concerne le vieillard. Peu d'auteurs, tant en France qu'à l'Etranger se sont penchés sur ce problème. Nous citerons :

- Les résultats obtenus par PAUL, RIORDAN et MELNICK qui complètent l'enquête effectuée par les deux premiers en 1949 chez les Esquimaux, par la recherche des anticorps neutralisant les types 1 et 3. Le pourcentage des réactions positives est respectivement trouvé à 50 et 58 % chez les sujets âgés de plus de 50 ans.

- Les recherches entreprises par LAPLACA et VENTURI en 1958 sur 118 adultes de la population bolognaise. Etudiant 14 sérums de sujets âgés de plus de 75 ans, les auteurs ont trouvé la présence d'anticorps neutralisant les 3 types de virus, chez 13 d'entre eux, soit 93 % des cas.

- L'enquête menée par REINHARD, GERLOFF et PHILIP en 1955 et 1957 sur les habitants de SAVOONGA et GAMBELL à l'Ile Saint-Laurence dans la mer de Behring. Ces auteurs décèlent, pour les sujets non vaccinés âgés de plus de 56 ans les anticorps neutralisant le type 1 dans 85 % des cas, ceux neutralisant le type 2 dans 80 % des cas et enfin ceux neutralisant le type 3 dans 72 % des cas. Ils admettent que pour le type 1, les anticorps neutralisants décelés passent par un maximum dans le groupe des sujets âgés de 16 à 20 ans, puis décroissent lentement jusqu'à 40 ans pour remonter chez les sujets plus âgés. Le pourcentage des titres élevés est le plus fort chez les sujets âgés de 41 à 45 ans, puis diminue et remonte à nouveau dans le groupe de sujets âgés de plus de 56 ans. Pour le type 2, les titres les plus élevés se situent entre 6 et 10 ans, 46 et 50 ans et après 56 ans. Pour le type 3, il faut attendre de tester les sujets âgés de 26 à 30 ans pour trouver les anticorps neutralisants dans une proportion de 73 % des cas. Ce pourcentage diminue, passe par un minimum entre 41 et 45 ans et croît à nouveau après 56 ans.

- Les résultats obtenus par PAUTRIZEL sur des sérums provenant de sujets âgés de 60 à 80 ans (communication orale). Les réactions de neutralisation ont été mises en oeuvre d'une part avec le sérum pur, et d'autre part avec le sérum dilué au 1/10. Nous avons classé ces résultats par groupe d'âge (60 à 70 ans et 70/80 ans) et en fonction du nombre d'anticorps décelés.

../.

Sujets âgés de 60 à 70 ans :

- Tableau Nº 15 -

	Sérum pur : 26 sujets		Sérum au 1/10 : 16 sujets	
	Nbre	%	Nbre	%
0 anticorps	2	7,6	8	50 %
1 A.C.	2	7,6	6	37,5
2 A.C.	8	30,5	0	0
3 A.C.	14	53,5	2	12,5

Sujets âgés de 70 à 80 ans :

- Tableau Nº 16 -

	Sérum pur : 16 sujets		Sérum 1/10 : 13 sujets	
	Nbre	%	Nbre	%
0 anticorps	1	6,3	6	46,10 %
1 A.C.	1	6,3	2	15,3
2 A.C.	5	3I,2	2	15,3
3 A.C.	9	56,2	3	23,1

- L'enquête effectuée par R. SOHIER, MARCHAL sur la population citadine de LYON grâce à la réaction de neutralisation : sur les 5 sérums provenant de sujets âgés de 41 à 50 ans, les anticorps anti-type 2 n'ont été retrouvés que 4 fois, alors que les anticorps anti-types 1 et 3 sont constamment présents. En fait, 4 sujets présentaient les 3 types d'anticorps, tandis que le cinquième n'en possédait que 2.

../.

Les différents travaux précités mettent en évidence :

- la forte proportion de sujets âgés ayant élaboré à un moment quelconque de leur vie des anticorps neutralisant les trois types de virus poliomyélitiques,
- la longue persistance de ces anticorps et leur décroissance à partir de 50 ans,
- la présence, bien que très faible, de sujets n'ayant pas d'anticorps.

Quelle est alors la fréquence de la poliomyélite chez le vieillard ? Problème difficile à envisager en raison des difficultés rencontrées par la définition et la reconnaissance des cas non paralytiques.

• D'après PAYNE et FREYCHE, le nombre de cas de poliomyélite déclaré dans différents pays et concernant des sujets âgés est :

- pour l'Afrique du Sud : un sujet de plus de 60 ans en 1953
- pour la NORVEGE : 4 sujets de plus de 65 ans en 1953
  " : 5 sujets de plus de 65 ans en 1954
- pour le DANEMARK :
  1 sujet de plus de 65 ans en 1950
  1 sujet de plus de 65 ans en 1951
  4 sujets de plus de 65 ans en 1952
  1 sujet de plus de 65 ans en 1953
  1 sujet de plus de 65 ans en 1954
- pour l'ITALIE : en 1950 et 1953 ont été déclarés respectivement 4 et 5 cas de poliomyélite chez des sujets de plus de 50 ans.

• Selon MARTIN, DUPAN et PACCAUD, le nombre de poliomyélites déclarées en SUISSE chez des sujets de 60 ans et plus était de :

7 cas en 1944
2 cas en 1946
0 cas en 1948 et 1950
1 cas en 1952
2 cas en 1953

• D'après HERROU, 5 cas de poliomyélite auraient été diagnostiqués chez des sujets de plus de 50 ans à la clinique des maladies infectieuses de LYON depuis 1955. Dans l'un au moins de ces cas, la montée très importante des anticorps neutralisant le type 2 confirme le diagnostic.

c) Discussion -

Selon toute vraisemblance, le nombre de cas de poliomyélite chez le sujet âgé est faible. Il n'en demeure pas moins que cette maladie semble exister chez le vieillard qui ne paraît pas être totalement immunisé contre elle.

../.

On pourrait, pour expliquer l'atteinte si faible du vieillard émettre différentes hypothèses :

1º - Présence d'une immunité tissulaire intestinale importante empêchant le développement des virus dans l'organisme des gens âgés. Il semble que ce ne soit pas la règle, puisque l'étude dynamique que nous avons entreprise ne révèle ce phénomène que dans un cas sur 12, (encore faut-il faire une réserve importante sur ce dernier cas : les prises de selles n'étant pas quotidiennes, nous ne sommes pas en mesure d'affirmer formellement l'absence d'élimination de virus dans les jours qui ont suivi la prise du vaccin buccal).

2º - Présence d'une immunité humorale importante assurant la protection. Bien que ce cas ait été retrouvé dans notre étude, il n'en demeure pas moins que 7 sur les 12 sujets étudiés grâce à l'étude dynamique, qui présentaient un titre d'anticorps neutralisants peu élevé, ont répondu à la vaccination par une montée importante de ces anticorps. Tout laisse alors à supposer que ces sujets sont susceptibles de présenter une poliomyélite vraie lors de contacts avec un virus sauvage. En conclusion, la circulation des virus poliomyélitiques dans ce genre de collectivités, semble extrêmement réduite. Cela n'a rien pour étonner si l'on rappelle le rôle extrêmement important joué par le petit enfant dans l'épidémiologie de cette maladie.

3º - Présence d'une immunité tissulaire, non plus intestinale, mais localisée sur le système nerveux. En ce domaine, le problème demeure entier et la démonstration reste à faire.

C O N C L U S I O N S

THESE SOUTENUE PAR Mr SEREMET Le Mercie.

Si de nombreuses études ont été faites sur la pathologie du vieillard et les modalités évolutives particulières que peuvent présenter un certain nombre d'affections organiques chez les gens âgés, peu de travaux paraissent avoir été effectués sur son comportement à l'égard des infections, en particulier virales.

Nous nous sommes proposés de procéder à 2 types d'enquêtes ayant pour base l'étude des réactions immunologiques du vieillard à certaines infections à virus, grâce, notamment, à la réaction de fixation du complément.

La première étude qui peut être qualifiée de dynamique avait pour objet d'apprécier les réactions humorales et éventuellement cutanées du vieillard au cours et au décours d'une infection virale, qu'elle soit naturelle ou provoquée. Il est apparu tant au cours de l'infection naturelle grippale qu'ourlienne que le vieillard ne parait pas réagir différemment de l'adulte ou de l'enfant, du moins quant à ses réactions humorales.

Après infection provoquée par injection intra dermique de virus ourlions vivants atténués, comme après l'ingestion de souches de virus poliomyélitiques 1, 2 et 3 vivants atténués, le vieillard n'a pas semblé se comporter différemment des sujets appartenant aux autres groupes d'âge.

Il en a été de même pour les réactions intra-dermiques aux antigènes ourlions et herpétiques dont un certain nombre de positives prouvent la persistance chez le vieillard, d'une allergie consécutive à une infection peut-être très ancienne.

La deuxième étude qualifiée de Statique a été conduite en recherchant les anticorps fixant le complément pour les virus de l'ornithose, des grippes A et B, des oreillons, de l'herpès, de la rougeole, de la poliomyélite, ainsi que pour les adénovirus et par extension pour la fièvre Q.

On pout en dégager les faits essentiels suivants :

- On retrouve chez le vieillard la trace d'infections antérieures sans qu'il soit possible, dans la majorité des cas, d'établir la date de la première infestation et la durée de persistance des anticorps.

- Par ordre de fréquence décroissante, on rencontre des anticorps d'abord contre l'herpès, ensuite contre la grippe, puis les oreillons, l'ornithose, les adénovirus et la rougeole.
Par contre, il n'en a pas été décélé contre la poliomyélite. On peut penser que ces variations de fréquence sont fonction des conditions épidémiologiques et de la fréquence avec laquelle certains virus circulent dans les collectivités de sujets de tous âges.

- La persistance de l'infection herpétique humaine jusqu'à la fin de la vie explique, en particulier, que les anticorps anti-herpétiques soient le plus fréquemment retrouvés.
En ce qui concerne la poliomyélite, la constatation chez un certain nombre de vieillards, de bas titres d'anticorps neutralisants, et celle de la possibilité de développement dans leur intestin des trois types de virus suivi de l'apparition d'anticorps neutralisants laisserait à penser, à s'en tenir à ces constatations virologiques et sérologiques, que le vieillard pourrait contracter la poliomyélite sauf, toutefois, si l'on admet que d'autres mécanismes de protection de son système nerveux peuvent intervenir

Cette étude n'avait pas la prétention de résoudre tous les problèmes, mais elle nous parait devoir être poursuivie, non seulement dans un but

pratique (protection du vieillard, essais de vaccination), mais aussi pour mieux connaître les mécanismes de l'infection virale.

LE PRESIDENT DE LA THESE :

Professeur SOHIER

VU et permis d'imprimer

LYON, le 2 Décembre 1961

VU, le Doyen :

H. HERMANN

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université :

P. LOUIS

B I B L I O G R A P H I E

BARSKI G. et LEPINE P.
Bull. Org. mond. santé 1956, 14, 119 128

BROWN G. O. et SCHMIDT R. R.
The J. of Lab. and Clinic. Méd. 1960, 56, 796.

COCKBURN T. A. ROWE W. P. et HUEBNER R. J.
Amer. J. Hyg. 1956, 63, 250.

DUDGEON J. A.
J. Clin. Path. 1950, 3, 239.

EKLUND C. M. et LARSON L. L.
Amer. J. of Hyg. 1956, 63, 115-126.

ENJALBERT LAPCHINE LARENG
Toulouse Méd. 1958, 59, 915-920.

FREYCHE M. J. PAYNE A. M. M. et LEDERREY C.
Bull. O M S 1955, 12, 595-649.

GAJDUSEK D. C. ROBBINS M. L. et ROBBINS F. C.
J. Amer. méd. Assoc. 1952, 149, 235.

GEARD J. H. S.
O M S Monographis 1955, N° 26.

HANNOUN C. MOLLARET H. et THIAUCOURT P.
Presse Méd. 1961, 69, 671-674.

HAYWARD M. E.
Brit. J. Exp. Path. 1949, 30, 520.

HERROU H.
Thèse de Médecine Lyon 1961.

HORSTMANN D.M.
Ann. of N. Y. ACADEMY of SCIENCES
1955, 61, 956-967.

HORSTMANN D. M. et KRAFT L. M.
J. Immunol. 1955, 75, 249.

HORSTMANN D. M. SAENZ A. C. et OPTON E. M.
Bull. Org. mond. Santé 1960, 22, 255-262.

KATL S. JORDAN W. S. BADGER G. F. et DINGLE J.
J. Immunol. 1957, 78, 118.

LAPLACA M. et VENTURI R.
Riv. Ist. Sieroter. Ital. 1958, 33, 225-230.

LEPINE P.
Association Européenne
Ctre la Polio. IIIe Symp. Zurich.
29 - 30 Sept. 1955.

LEPINE P. et PAVILANIS V.
Ann. I. P. 1952, 82, 145.

LEPINE P. PEREZ DEL CASTILLO C. et MEYLAN L.
Bull. Académie Nat. de Méd. 1955, 17 - 18, 297.

LEPINE P. et SOHIER R.
Techniques de Laboratoires appliquées au diagnostic des maladies à virus.
MASSON & Cie, EDITEURS.

MARTIN DU PAN R. PACCAUD M. WEISFLOG G. et HAMMON W. Mc D.
J. Suisse de Méd. 1956, 27, 779.

MATTHIESEN M.
Danish Med. Bull. 1956, 3, 248-249.

MATTHIESEN M. et VOLKERT M.
Danish Med. Bull. 1956, 3, 245-247.

MELNOTTE GERBAUT LAVERGNE
Rev. Méd. Nancy 1958, 83, 1002-1009.

MERCIER P. PAPANTONAKIU J. TZAMOURANIS N. et CRIMBITHIS E.
Arch. Inst. Past. Hellénique 1957, 3, N° 1.

MONNET P. SOHIER R. et FREYCON F.
Revue lyonnaise de Méd. 1956, N° 14, p. 645-656.

MULDER J. et MASUREL N.
Bull. O M S 1960, 22, 399-407.

O. M. S.
WHO Imm. Surv. 4
7 Janvier 1959.

PAUL J. R. et HORSTMANN D. M.
Amer. J. Trop. Med. Hyg.
1955, 4, 512.

PAUL J. R. et HORSTMANN D. M.
Maroc Méd. 1956, 35, 9 - 16.

PAUL J. R. MELNICK J. L. BARNETT V. H. et GOLDBLUM N.
Amer. J. of Hygiène 1952, 55, 402.

PAUL J. R. MELNICK J. et RIORDAN J.
Amer. J. Hyg. 1952, 56, 232.

PAUL J. R. et RIORDAN J. T.
Am. J. Hygiène 1950, 52, 202.

PAUL J. R. RIORDAN J. T. et KRAFT L. M.
J. of Immunology 1951, 66, 695-713.

PAUL J. R. RIORDAN J. T. et MELNICK J. L.
Amer. J. of Hyg. 1951, 54, 275-285.

PAVILANIS V. et FRAPPIER A.
Annales I. P. 1951, 81, 583.

PAVILANIS V. et FRAPPIER A.
Annales I. P. 1953, 85, 690.

PAVILANIS V. et LEPINE P.
Annales I. P. 1952, 83, 1.

PAVLATOU
Ann. I. P. 1958, 95, 394-403.

PAYNE A. M. M. et FREYCHE M. J.
Bull. Org. Mond. Santé 1956, 15, 43-121.

PEILLARD M. SOHIER R. et GINESTE J.
Ann. I. P. 1955, 88, 446.

REINHARD K. R. et GERLOFF R. K.
Amer. J. of Hyg. 1960, 72, 298-307.

REINHARD K. R. GERLOFF R. K. et PHILIP R. N.
Am. J. of Hygiène 1960, 72, 308-320.

REINHARD K. R. et GIBSON H. V.
Amer. J. of Hyg. 1960, 72, 289-297.

SABIN A.
O. M. S. Monographie 1955, 26, 309.

SABAHATTIN et PAYZIN
Bull. O. M. S. 1956, 15, 339-354.

SABAHATTIN PAYZIN et MURRAY E. S.
Amer. J. Trop. Méd. and Hyg. 1957, 6, 704-706.

SOHIER R.
Patho. Bio. 1960, 8, 2077-2084.

SOHIER R. CHARDONNET Y. et FREYDIER J.
Ann. I. P. 1960, 98, 204-210.

SOHIER R. MARCHAL J. et CHARDONNET Y.
FREYDIER J. CHALLUT-THAL F. GAUDIN G.
Bull. Inst. Nat. Hyg. 1959, 14, 445-492

SOHIER R. TRIMBERGER-ESSER I.
Ann. I. P. 1952, 82, 168-185.

SOHIER R. VIOLET P. THIVOLET J. et GAUDIN G.
Revue d'Hyg. et Méd. Sociale
1961, 9, 419-445.

STAMM P.
Thèse de Médecine, Fac. de LYON 1957.

TERZIN A. L. et GAON J.
Bull. org. mond. Santé 1956, 15, 299-316.

VIGGO BECH
Acta Patho et MICROBIO SCANDINAVICA
1960, 50, ; 322, 330.

- TABLE DES MATIERES -

INTRODUCTION ..... p. 1

IIème Partie : MATERIEL ET METHODES

Chapitre I : Conditions de l'enquête ..... p. 4

Chapitre II : Technique de l'enquête ..... p. 5

Chapitre III : Méthodes biologiques utilisées ..... p. 8

IIIème Partie : ETUDE DYNAMIQUE

Chapitre I : Infections naturelles :

1º - Grippe ..... p. 11

2º - Oreillons ..... p. 23

Chapitre II : Infections artificielles par virus atténués :

1º - Etude de l'immunité active contre le virus ourlien ..... p. 25

2º - Etude de l'immunité active contre les virus poliomyélitiques ..... p. 28

Chapitre III : Etude de l'allergie cutanée :

1º - Utilisation de l'antigène ourlien atténué p. 38

2º - Utilisation de l'antigène herpétique inactivé p. 39

IVème Partie : ETUDE STATIQUE

Chapitre I : Grippe ..... p. 46

Chapitre II : Ornithrose ..... p. 51

Chapitre III : Oreillons ..... p. 54

Chapitre IV : Herpès ..... p. 56

Chapitre V : Rougeole ..... p. 58

Chapitre VI : Adénovirus ..... p. 60

Chapitre VII : Fièvre Q ..... p. 62

Chapitre VIII : Poliomyélite ..... p. 63

CONCLUSIONS ..... p. 72

BIBLIOGRAPHIE ..... p. 75